

ANNÉE 1905

THÈSE

N°

1

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 25 octobre à 1 heure

PAR

Louis LAUNAY

LES INFECTIONS PYOCYANIQUES

LE BACILLE PYOCYANIQUE

dans les eaux d'alimentation

Président. . .	M. POUCHET, professeur.
Juges . . .	{ MM. SEGOND, professeur.
	{ AUG. BROCA, agrégé.
	{ DESGREZ, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

G. JACQUES, ÉDITEUR

14, RUE HAUTEFEUILLE 14,

1905



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153315_0146

A MES PARENTS

HOMMAGE D'AFFECTUEUSE RECONNAISSANCE

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

SOUVENIR D'EXCELLENTE RELATIONS ET D'HEUREUSES ANNÉES PASSÉES

A L'HOTEL-DIEU D'ANGERS

A MES MAÎTRES
*DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE L'HÔTEL-DIEU
D'ANGERS*

A MES PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

HOMMAGE RESPECTUEUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Membre de l'Académie de Médecine. Chevalier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

A la veille de terminer mes études médicales, je considère comme un devoir d'adresser à tous mes Maîtres de l'Ecole de Médecine et de l'Hôtel-Dieu d'Angers l'expression de mes plus vifs sentiments de reconnaissance.

Que M. le Docteur Legludic, Directeur de l'Ecole, reçoive l'assurance de ma profonde gratitude pour les preuves de sympathique bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner au cours de mes études ! Il ne m'est pas moins agréable de remercier ici mes Professeurs de clinique, MM. Jagot, Monprofit, Boquel et Motais, des excellents conseils et des précieuses leçons que j'ai reçus d'eux pendant mes années d'Internat. J'adresserai un hommage tout particulier, pour leurs cours savants et pleins d'intérêt, à mes Professeurs de pathologie, MM. Thibault et Brin, que j'avais plaisir à écouter, tant de la chaire de l'Ecole qu'au lit du malade. Je remercie vivement MM. Bahuaud, Tesson, Mâreau, Martin, Charier, Cocard, Maugourd, Roguet, Royer, Le Corre et Turlais, des leçons, des conseils et des marques de sympathie qu'ils m'ont donnés.

J'ai eu l'honneur et le plaisir d'être, pendant quatre ans, préparateur au Laboratoire de Bactériologie, sous la haute direction de M. le Docteur Papin, qui, pour ce travail, m'a assuré de son précieux concours. Que ce maître bienveillant reçoive l'assurance de ma profonde reconnaissance pour ses nombreux

conseils, ses excellentes leçons et les preuves d'intérêt qu'il m'a témoignées tant de fois pendant ces dernières années.

Que M. Bonjeau, chef du Laboratoire du Comité consultatif d'hygiène publique de France, veuille accepter mes remerciements pour la bienveillance avec laquelle il m'a reçu et a bien voulu me communiquer nombre de documents précieux.

Monsieur le Professeur Pouchet a bien voulu accepter la présidence de ma thèse. Qu'il daigne agréer l'expression de ma gratitude pour le grand honneur qu'il me fait.

INTRODUCTION

Le bacille pyocyane a eu des destinées semblables à celles du coli bacille. Ces deux microbes ont été regardés comme des saprophytes d'abord ; ensuite on reconnut leur pouvoir pathogène, et les faits démontrant la nocivité de ces bactéries sont devenus très nombreux. En étudiant leur mode de pénétration dans l'organisme humain, on a vu que l'eau d'alimentation pouvait leur servir de véhicule. La contamination des eaux par le coli bacille a été l'objet dans tous les pays de mémoires qu'il serait difficile de compter : cependant des questions soulevées à ce sujet et qu'on pourrait croire résolues après tant de travaux, en particulier les conséquences hygiéniques de la présence du coli bacille dans l'eau partagent encore les bactériologistes et suscitent de récents travaux. En regard de cette richesse de documents concernant le coli bacille, la littérature médicale ne nous offre qu'un fonds assez pauvre d'observations cliniques et expérimentales relatives à la pollution des eaux par le bacille pyocyane. Et cependant il y a bien longtemps que M. le Professeur Pouchet avait remarqué la présence du bacille pyocyane dans les eaux de mauvaise qualité, analysées au Laboratoire du Comité consultatif d'hygiène à la suite d'épidémies diverses. Rapprochant ces observations des cas de maladies à bacille pyocyane rapportés ailleurs, M. Bonjeau faisait ressortir en 1899 « l'importance de la recherche de ce germe dont la remarquable

résistance et la virulence persistante constituent un danger permanent pour les individus qui emploient dans leur alimentation l'eau qui recèle cet agent pathogène ».

Il ne paraît pas que les hygiénistes aient orienté leurs recherches dans ce sens. Pendant que la biologie du bacille pyocyanique était étudiée avec force détails, la question de l'origine hydrique des infections pyocyaniques était à peine effleurée. Aussi ne faut-il pas s'attendre à trouver dans la littérature médicale nombre d'observations rigoureusement recueillies au cours d'épidémies bien étudiées, encore moins de ces faits qui considérés isolément suffisent à prouver la justesse d'une hypothèse. En dehors de faits bien établis nous devons nous contenter d'observations incomplètes mais concordantes, de déductions tirées des connaissances antérieures pour dégager les preuves indirectes de la réalité des infections pyocyaniques d'origine hydrique.

Nous avons groupé en une sorte de revue générale un grand nombre de documents épars, en particulier les résultats des analyses d'eaux faites au Laboratoire du Comité consultatif d'hygiène de France que M. le Professeur Pouchet a bien voulu nous permettre d'utiliser, ainsi que les résultats d'analyses faites au Laboratoire de Bactériologie d'Angers.

Nous n'avons pas eu la prétention d'édifier quelque chose de définitif : au contraire nous prions qu'on regarde ce travail comme l'annonce de recherches ultérieures.

*
* *

Nous passerons en revue les faits cliniques démontrant la nocivité du bacille pyocyanique en insistant sur les manifestations gastro-intestinales qui sont plus spécialement en rapport avec le mode d'infection que nous avons en vue. Ces observations nous permettront d'établir brièvement les différents types que peut revêtir l'infection pyocyanique chez l'homme.

La biologie du bacille pyocyanique aura sa place avant l'étude des moyens employés dans les laboratoires pour isoler cette bactérie. Cette étude bactériologique sera faite surtout au point de

vue des attributs qui caractérisent le bacille pyocyanique. Ceci nous conduira à nous occuper des bactéries fluorescentes en général.

L'examen des procédés qui permettent de retirer le bacille pyocyanique des eaux nous amène à l'appréciation des résultats et enfin au rapprochement entre la présence de ce microbe dans les eaux et l'apparition de certaines épidémies.

HISTORIQUE

Le bacille pyocyannique tire son nom du pus bleu fréquemment observé autrefois dans les hôpitaux, à peu près disparu avec l'antisepsie.

C'est des linges de pansement colorés en bleu que Fordos put extraire en 1869 sous forme de cristaux la substance qui produit cette couleur et qu'il appela pyocyanine. On admit que cette matière colorante était le résultat de transformations chimiques particulières, jusqu'au jour où M. Gessard démontra qu'elle était le produit de la vie d'un microbe spécial.

M. Gessard isola ce microbe, et, depuis cette époque, il a, dans de nombreux mémoires, fixé beaucoup de points intéressants de la biologie du bacille pyocyannique. Ce microbe, avec son pigment, fut retrouvé ensuite dans d'autres exsudats que le pus : dans la sueur, dans les crachats.

MM. Charrin, Guignard, Wasserzug étudièrent le mode de production du pigment. Mais le bacille pyocyannique resta une curiosité, un microbe de laboratoire jusqu'en 1889. Cette année, M. Charrin fit paraître une monographie du bacille pyocyannique qui reste encore un modèle pour l'étude des microbes en général, et plus spécialement des microbes pathogènes. M. Charrin démontra que le bacille pyocyannique n'est pas un saprophyte banal : il peut être doué d'une grande virulence et pro-

duire chez les animaux, surtout chez le lapin une maladie expérimentale d'une évolution très spéciale.

Il était permis de supposer qu'une bactérie qui produit des désordres si graves, qui provoque une maladie d'allure si nette chez l'animal, était également apte à déterminer chez l'homme des états pathologiques sévères. Cette hypothèse plausible se transforma rapidement en une certitude : dès l'année suivante MM. Ehlers, Neumann, Ettinger faisaient connaître des cas de maladies humaines dues au bacille pyocyannique.

Les observations se multiplièrent par la suite, montrant à la fois la réalité de l'infection pyocyannique et la variété de ses formes dans l'organisme humain. Ainsi se trouvèrent confirmées les paroles de Charrin : « Le microbe du pus bleu intervient souvent, plus souvent qu'on ne le croit ».

LES INFECTIONS PYOCYANIKES : ÉTUDE CLINIQUE

Le bacille pyocyannique est capable de produire chez l'homme diverses affections qu'on a pu diviser au point de vue clinique en pyocyanies localisées et pyocyanies généralisées ou septicémie pyocyannique, les premières pouvant donner naissance aux secondes. Nous décrirons ces formes, donnant à l'appui le résumé de quelques observations, en passant toutefois rapidement sur les formes localisées pour ne nous arrêter que sur la septicémie et principalement sur les formes gastro-intestinales que nous ne voulons pas en séparer et qui nous intéressent spécialement.

I. Formes localisées.

Les formes cutanées sont les plus importantes de ces formes. Et, sans insister sur les suppurations bleues, complication autrefois fréquente des plaies opératoires ou accidentelles, des brûlures, nous citerons les noms de Triboulet, Hirschmann, Burot et Cassin qui ont observé sur l'homme des lésions cutanées analogues comme processus aux lésions expérimentales créées par Charrin sur le cobaye. — Triboulet, Hirschmann et Kreibich ont observé sur les nourrissons et les enfants des ecchymas ulcéreux, parfois à évolution gangréneuse, souvent accompagnés d'entérite, quelquefois compliqués de septicémie pyocyannique mortelle.

Observation I. — CASSIN. — *Pyocyanie cutanée.*

Homme de 39 ans a la jambe froissée, sans plaie. Quelque temps après, apparition d'un point induré qui s'ulcère sans douleur : puis nouvelles ulcérations. Ni syphilis, ni alcoolisme. Une douzaine d'ulcérations sur la face interne du mollet droit, sans croûtes, de contour régulier, à bords plats, frangés, décollés, de couleur violacée. Fond ne dépassant pas le derme muqueux. Dimensions : de 1 cm. de diamètre à une pièce de 5 francs. Teinte saumonée de la peau dans l'intervalle ; a conservé sa souplesse ; renferme des nodosités du volume d'un pois.

Pas de réaction locale : sécrétion peu abondante, louche, filante et gommeuse.

Cicatrisation complète par le repos au lit et les pansements iodoformés.

Ensemencements de la sérosité sécrétée donnèrent à l'état pur un bacille pyocyanique mélanogène, pathogène pour le lapin.

A côté de ces lésions cutanées, on a trouvé le bacille pyocyanique dans le pus d'otites moyennes (Grüber, Martha, Pes et Gradenigo, Kossel), soit seul, soit associé au bacille de Koch. Cette lésion a pu être le point de départ d'une infection généralisée.

Motz et Lenoir ont isolé le bacille de Gessard des urines dans quelques cas d'infection vésicale.

Plus rarement, on l'a trouvé dans une péricardite, (Harold C. Ernst) associé au bacille de Koch, un abcès du sein (Longuet), un goitre suppuré (Lanz), une gangrène d'une phalange (Ryerson Fowler).

Observation II. — MM. les Docteurs Brin et Papin d'Angers, l'ont retiré pur d'un kyste suppuré de la région pancréatique.

Il s'agit d'une femme de 45 ans dont la partie supérieure de l'abdomen grossit progressivement, sans autre symptôme fonctionnel qu'une douleur et une dyspnée croissantes. Bon état général malgré la perte de l'appétit. Laparotomie et ponction du kyste pancréatique qui laisse échapper environ 2 l. 1/2 d'un liquide purulent vert qui renferme le bacille de Gessard à l'état de pureté (examen direct, cultures, inoculation). — Quinze jours après, reproduction de la tumeur avec apparition de fièvre à grandes oscillations journalières (39°5). Large incision de la poche par le flanc gauche : issue d'une même quantité de pus noirâtre, d'odeur nauséabonde. Disparition de la fièvre le lendemain : guérison après deux mois de suppuration.

II. Formes pleuro-pulmonaires.

La présence du bacille pyocyanique dans les crachats, dans les cavernes pulmonaires (Koch) a été souvent signalée. Plus rares sont les cas d'infection pyocyanique pulmonaire se constituant d'emblée et évoluant pour son propre compte. Découvert par Bergmann dans les crachats d'une pneumonie septique avec abcès du poumon, le pyocyanique fut retrouvé dans l'appareil pleuro-pulmonaire par Neumann et Monnier. Il était, dans un cas de Neumann, associé au pneumocoque et au proteus vulgaris dans une broncho-pneumonie rubéolique chez un enfant de 8 mois. Il l'isolait en culture pure dans le pus d'un épanchement enkysté de la plèvre droite chez une vieille femme morte avec hématuries et dilatation du cœur : le bacille existait en petite quantité dans le sang du cœur. En 1893 Monnier le retirait d'un exsudat méningé, associé au streptocoque, chez un malade mort de pyohémie d'origine bronchique. Il observait au mois de novembre de la même année un cas d'infection pyocyanique à point de départ broncho-pulmonaire dont voici l'observation résumée, observation pouvant servir de type clinique à la pyocyanie pulmonaire :

Observation III. — MONNIER. — *Broncho-pneumonie pleurésie, endocardite végétante à bacille pyocyanique.*

Malade de 53 ans, atteint de bronchite chronique depuis 3 ans au moins.

Dyspnée et frissons répétés depuis quelques jours, orthopnée à son entrée à l'hôpital. Expectoration peu abondante, avec stries sanguinolentes. Râles de bronchite dans les deux poumons. Apparition successive de foyers broncho-pneumoniques dans le 1/3 moyen du poumon droit, puis le 1/3 inférieur du gauche, avec submatité, souffle et râles fins. Pouls fréquent, petit et irrégulier. Oscillations de la température de 0°7 à 1°6, qui monte en 3 jours de 38° à 39°8. En même temps, dyspnée plus intense, formation d'un épanchement pleural à la base droite, pouls presque filiforme, expectoration plus sanguinolente. Mort.

Autopsie : Foyers de broncho-pneumonie. Pleurésie diaphragmatique. Endocardite végétante. Rate molle. Néphrite diffuse.

Le pus pleural, le suc pulmonaire et les caillots du cœur renferment le bacille pyocyanique.

III. Septicémie pyocyanique.

Ces septicémies pyocyaniques font leur apparition le plus souvent sur un terrain préparé par une infection hétérogène (entérite, fièvre typhoïde ...). L'autopsie révèle à peu près constamment un foyer primitif méconnu dans les cas où la septicémie semble se faire d'emblée.

Nous résumerons ici quelques observations d'infection généralisée, en réservant toutefois pour le chapitre suivant celles qui ont trait plus particulièrement aux pyocyanies à point de départ intestinal :

Observation IV. — KARLINSKY. — *Infection pyocyanique.*

Homme de 48 ans, atteint d'un phlegmon de l'avant-bras : incision d'où on retire du pus renfermant staphylocoque doré et bacille pyocyanique. Le 7^e jour violents frissons ; forte fièvre à grandes oscillations (39°2 à 40°7). Au 9^e jour apparition de taches rouges qui deviennent brun foncé, puis proéminentes : donnent naissance à des ampoules laissant échapper un liquide trouble, séreux et donnant naissance à des abcès. Le 13^e jour vomissements et diarrhée ; le 15^e, splénomégalie, ictère ; nouvelle poussée éruptive ; douleurs. Formation d'abcès ganglionnaires à pus gris verdâtre. Déperdition croissante des forces. Mort dans le coma le 26^e jour.

Bacille pyocyanique pur dans les ampoules, la rate, le sang, le liquide cellulaire des plaques de Peyer tuméfiées.

Observation V. — BUROT. — *Maladie pyocyanique avec atrophie musculaire et contracture.*

Un homme affaibli par la malaria présente les phénomènes suivants : Coryza et bronchite. Douleurs vésicales avec diminution des urines et de l'urée, albuminurie. Grande débilité. Atrophie musculaire avec contracture des jambes. Purpura : pétéchies, ecchymoses sous-cutanées, puis ulcérations. Escarre sacrée amenant la destruction des tissus jusqu'à l'os. Ulcères des jambes avec pus bleu. Enfin température à grandes oscillations de 35 à 39°.

Observation VI. — KRANNHALS. — Jeune homme de 20 ans présentant une pleurésie droite purulente d'origine grippale. Résection costale. Amélioration un mois après, apparition subite de la fièvre 39°8, avec douleurs abdominales, diarrhée, sensibilité de l'abdomen. Dyspnée

toxique. Fièvre continue. Le malade dépérit de plus en plus jusqu'à la mort, au 12^e jour.

A l'autopsie adhérences pleurales, cœur mou, épanchement péricardique, brunâtre, de mauvaise odeur, foie et rate très mous. Hémorragies rénales. Muqueuses gastrique et intestinale gris verdâtre foncé. Hypérémie et ecchymoses. Bacille pyocyannique à l'état de pureté.

Observation VII. — BRILL et LIBMANN. — *Bacillémie pyocyannique.*

Début par ictère fébrile. Albuminurie. Absès de la cuisse. Mort en un mois.

Autopsie; foie gros; nécrose, dégénérescence cellulaire. Néphrite aiguë, dégénérescence des capsules surrénales, atrophie de ces capsules qui donna des symptômes d'addisonisme, attribué aux toxines.

Porte d'entrée inconnue.

Bacille pyocyannique dans le sang pendant la vie.

Observation VIII. — NEUMANN. — *Septicémie* (infection ombilicale des nouveaux-nés).

Enfant de seize jours entre à l'hôpital avec ictère et rougeur diffuse des pieds et de l'anus. Sur le nombril présence d'une croûte cachant une surface suintante. Apparition de pétéchies cutanées; hématémèses; méléna. Diarrhée. Infection générale. Mort.

A l'autopsie; nombreuses hémorragies de la muqueuse gastrique, pylorique et intestinale, hypertrophie de la rate. Dégénérescence hépatique et rénale (Syphilis). Atélectasie pulmonaire.

Cultures pures de bacille pyocyannique avec sang, rate, poumons.

Observation IX. — NEUMANN. — Enfant né avec ictère et nombreuses pétéchies meurt au bout de 28 heures.

A l'autopsie ecchymoses de la peau et des muqueuses; hypertrophie de la rate et du foie. Syphilis hépatique.

Ensemencements avec liquide pleural, péritonéal, rate, foie, intestin grêle donnent bacilles pyocyaniques et staphylocoques dorés. Cultures stériles avec le sang et le liquide péricardique.

Observation X. — WASSERMANN. — Epidémie d'infection ombilicale chez le^s nouveau-né par le bacille pyocyannique: 11 cas en 6 semaines.

Infection se révélant par une faiblesse générale rapidement croissante.

Dans tous ces cas il y avait artérite ombilicale, l'artère étant remplie de thrombus ramollis et de pus sur toute sa longueur. Veine intacte.

7 fois foyers pulmonaires métastatiques à type hémorrhagique, catarrhal, fibrineux, purulent ou gangréneux. 2 fois lésions pleuropéricardiques.

Examen bactériologique pratiqué dans 4 cas : sur les coupes et dans les cultures bacille pyocyanique très virulent pour le cobaye.

Observation XI. — G. LYON. — *Endocardite végétante à bacille pyocyanique.*

Malade atteinte de rhumatisme articulaire aigu. 3 jours après guérison, infection générale marquée par frissons, accès de fièvre (39° 2 à 40° 8), dyspnée, assourdissement des bruits du cœur à la base, puis double souffle pulmonaire, bruit de galop, anasarque, albuminurie, œdème pulmonaire, phlegmatia. Pâleur livide. Mort au bout de 2 mois.

Autopsie : Artère pulmonaire insuffisante, végétations sur ses valvules, végétations sur la paroi de l'artère. Infarctus pulmonaires. Foie mou, jaunâtre, un peu gras. Rate grosse. Gros reins blanchâtres, parsemés de stries hémorrhagiques.

Bacille pyocyanique pur dans sang du cœur gauche, rate et 2 végétations pulmonaires, associé à 3 variétés de paracolibacilles dans l'autre végétation.

D'après les observations précédentes, on peut donner un tableau clinique de la pyocyanémie :

Troubles gastro-intestinaux d'intensité variable. Hyperthermie sans rémissions marquées, rarement à grandes oscillations, s'accompagnant d'une grande prostration. Processus hémorrhagiques généralisés. Dyspnée. Albuminurie. Parfois douleurs musculaires, rachialgie. Foie gros et sensible. Hypertrophie de la rate.

A partir du 3^e jour (6^e au 8^e), éruptions cutanées à type soit vésiculeux hémorrhagique, soit bulleux à liquide bleu verdâtre, soit gangréneux, débutant sous forme de taches purpuriques lenticulaires, de la grosseur d'une lentille à celle d'une pièce de 1 franc, occupant le plus souvent le thorax et la région antérieure des membres, et aboutissant à des ulcérations à fond nécrosé, à pourtour infiltré de sang, à large auréole inflammatoire.

Au cours de l'éruption, aggravation de l'état général. Prostration très marquée. Pouls faible et irrégulier. Diarrhée.

Hémorrhagies graves. Parfois endocardite, broncho-pneumonie.

La mort est la règle.

A l'autopsie : suffusions et ulcérations de la muqueuse digestive (intestin grêle principalement) ; augmentation de volume du foie et de la rate avec foyers hémorrhagiques comme dans les reins ; myocarde flasque. Bacille pyocyannique, souvent pur, dans le sang du cœur.

IV. Pyocyanies gastro-intestinales.

Cette forme localisée de l'infection pyocyannique est la plus importante de toutes et aboutit souvent à la septicémie. Elle semble pouvoir être considérée de deux façons suivant qu'elle frappe l'adulte ou le jeune enfant. Évoluant chez le premier le plus souvent comme complication d'une affection intestinale (entérite, dysenterie, fièvre typhoïde...), elle paraît chez l'enfant être primitive et beaucoup plus grave.

Nombreuses sont les observations de pyocyanie gastro-intestinale des enfants ; on peut en dégager le type clinique suivant :

Début par diarrhée avec vomissements alimentaires, puis bilieux, s'accompagnant d'un dépérissement rapide, chez un enfant de quelques mois, hérédosyphilitique parfois, et présentant ou non quelques troubles digestifs. Le ventre se ballonne, la température s'élève à 38°5, 39° environ. Les selles diarrhéiques sont abondantes, vert foncé ou jaune d'ocre, d'odeur fétide : l'abdomen distendu est douloureux. L'amaigrissement et la prostration sont des signes importants. Puis l'état général s'aggrave. Enfin se produit un abaissement de température, de la cyanose des extrémités et la mort dans le collapsus et l'algidité, après 8 à 15 jours.

Parfois au bout de quelques jours apparaît sur le corps l'éruption décrite au chapitre précédent.

L'autopsie révèle l'existence d'ecchymoses, d'infiltrations sous-muqueuses, d'ulcérations de la muqueuse digestive. On trouve le bacille pyocyannique dans les selles, les bulles entanées, le

sang, les ganglions mésentériques, les viscères sièges d'hémorrhagies.

Observation XII. — EHLERS. — *Entérite avec infection.* — Deux enfants, frère et sœur, présentent les phénomènes suivants : fièvre à type continu (39-40°), diarrhée profuse, météorisme, tuméfaction de la rate, bronchite et broncho-pneumonie, prostration très marquée, raideur spasmodique des extrémités, convulsions. Au onzième jour apparaît sur le tronc et la partie antérieure des membres une éruption roséolique, puis pustuleuse et ulcéreuse, avec zone centrale de nécrose incolore, zone bleue médiane hémorrhagique et autour infiltration rouge simplement inflammatoire.

Mort du frère. — Guérison de la sœur après une crise thermique.

Présence du bacille pyocyannique dans les pustules.

Observation XIII. — KOSSEL. — Enfant de 4 semaines présente de la diarrhée, perte d'appétit et grande faiblesse, selles pâteuses et vertes, renfermant le bacille pyocyannique en abondance. Vomissements abondants. Température à 39°7. Mort au 13^e jour.

Lésions gastro-intestinales. — Pus dans l'oreille moyenne et la moitié droite du nez. Bacille pyocyannique à l'état de pureté.

Observation XIV. — WILLIAMS ET CAMERON. — Enfant de 22 semaines. Fièvre, diarrhée verte, tympanisme abdominal. Puis éruption confluyente de petites papules rouges avec quelques foyers d'hémorrhagie sous-cutanée. Ecoulement par une oreille. Mort dans le coma.

A l'autopsie nombreuses embolies capillaires dans les viscères. Bacille pyocyannique pur.

Observation XV. — WILLIAMS ET CAMERON. — Fillette de 3 mois. — Diarrhée verte. Otite suppurée. Mort. Bacille pyocyannique pur dans rate, foie et sang du cœur.

Observation XVI. — CADET DE GASSICOURT. — *Entérite subaiguë et infection pyocyannique.* — Enfant de 5 ans présente une infection d'aspect typhoïde. Diarrhée abondante, prostration, adynamie, amaigrissement progressif. Pas de splénomégalie; pas de taches rosées. Fièvre sans caractères bien nets, oscillant entre 39° et 40°7, les huit premiers jours, pour se maintenir aux environs de 38° quelques jours avant de remonter et osciller autour de 40° jusqu'à la veille de la mort, qui arrive le 35^e jour.

Autopsie : aucune lésion macroscopique notable. Examen histologi-

que : lésions banales des entérites simples. Examen bactériologique : bacille pyocyannique en très grande quantité, colibacille et microcoque prenant le Gram en quantité beaucoup moindre. On trouve aussi le bacille pyocyannique dans le foie, la rate, les reins, la bile, sans lésions des organes

Observation XVII. — CADET DE GASSICOURT. — Enfant de 11 ans, frère du précédent. — Epistaxis, délire, vomissements alimentaires au début. Diarrhée très abondante, jaune ; gargouillement. Langue saburrale ; fuliginosités. Râles de bronchite. Cœur régulier rapide ; 1^{er} bruit à peine marqué. Température 39°5 à 40° avec quelques chutes au-dessus de 38°.

Apparition de taches rosées. Ventre tendu, douloureux. Pouls imperceptible. Grosse rate. Abattement extrême. Amaigrissement considérable. Eschare trochantérienne profonde. Mort.

Pendant la vie l'examen des selles a montré la présence d'un grand nombre de bacilles pyocyaniques et très peu d'autres microbes.

Observation XVIII. — LESAGE. — *Entérite avec infection pyocyannique.* — Enfant de 10 mois, prise quelque temps après une bronchopneumonie de vomissements et diarrhée. Langue saburrale. Abattement. Pâleur. Fièvre 38° à 39°, qui tombe aussitôt.

Examen des selles : bacille pyocyannique en très grande quantité, colibacille, streptocoque.

Un mois après éruption papuleuse, rubéoliforme, sur le tronc et les membres. Température : 38°5 à 39°, pendant deux jours. Amaigrissement et diarrhée continuent. Fièvre remonte progressivement. Pouls irrégulier. Grand abattement. Souffle et frottements dans le poumon droit. Dyspnée intense. Teint plombé. Diarrhée verte. Fièvre à 40°.

Le jour de la mort, sueurs, tremblement, raideur de la nuque, odeur fétide de la sueur. T° à 41°.

Autopsie : Rate très dure, renfermant le bacille pyocyannique. Adhérences pleurales. Sommets congestionnés avec noyaux de bronchopneumonie.

Observation XIX. — BLUM. — (Service d'Escherich). — Enfant syphilitique meurt avec fièvre, diarrhée, souffle systolique. La veille de la mort on trouve le bacille pyocyannique dans le sang de l'oreille.

A l'autopsie : broncho-pneumonie, catarrhe intestinal, hépatite syphilitique, endocardite végétante mitrale.

Le sang du cœur recueilli 1 heure 1/2 après la mort donne une culture pure de bacille pyocyannique pathogène pour le cobaye en inocula-

tion sous-cutanée. On trouve un bacille identique au bacille pyocyannique dans les coupes de la rate, du foie, du rein, du poumon, de la paroi intestinale et de la végétation mitrale. La culture avec le sang du cœur inoculée après perforation préalable d'une valvule aortique donne une endocardite au lapin.

Ce cas fut le point de départ de 4 autres, dont 3 mortels. Chez ces enfants le bacille pyocyannique fut retrouvé 2 fois dans les selles, une fois dans le pus d'un abcès de la cuisse et dans les poumons.

Le sang n'agglutinait pas.

La transmission, d'après Escherich, a dû se faire par les doigts des infirmières et par l'intermédiaire de l'air.

Observation XX. — NOBÉCOURT. — *Infection intestinale à bacille pyocyannique chez le nourrisson.* — Enfant de 4 mois et demi. Diarrhée verte et jaune : 5 selles par jour, fièvre 38° le soir dépassant en quelques jours 39° avec ballonnement du ventre et amaigrissement. On lui donne une nourrice. Lavages intestinaux ; bains chauds. Température oscille entre 38 et 39. Amaigrissement continue. Le 12^e jour température de 39° ; selles uniformément colorées en vert pistache. Mort le lendemain soir.

Autopsie : Intestin pâle. Arborisations correspondant aux plaques de Peyer tuméfiées et rosées. Foie gros, jaunâtre avec points plus blancs. Rate tuméfiée. Reins pâles. Foyers de broncho-pneumonie.

Examen des fèces le jour du changement de coloration : bacille pyocyannique, colibacille, proteus et streptocoque. Sur 2 tubes de gélose bacille pyocyannique très abondant, colibacille peu abondant : proportion inverse sur le 3^e. Proteus et streptocoques rares.

1/4 cc. de culture de pyocyannique en bouillon de 24 h. tuait un cobaye de 300 g. en inoculation sous-cutanée en 15 à 16 h. ; avec diarrhée et congestion des viscères abdominaux. Bacille pyocyannique dans le sang du cœur. 1/10 cc. tuait en 9 jours.

Colibacille tuait seulement à la dose de 1 cc.

Le bacille pyocyannique ne fut pas trouvé dans le sang, ni dans les foyers broncho-pneumoniques : il existait seulement dans l'intestin de l'enfant.

Le sang n'agglutinait pas.

*
* *

Nous signalerons chez l'adulte quelques cas rares de localisation de l'infection pyocyannique dans l'intestin, sur l'appendice,

pour nous étendre davantage sur son rôle plus fréquent d'associé. Ryerson Fowler publie un cas d'appendicite gangréneuse, très grave, où le bacille fut trouvé à l'état pur, et qui se termina par guérison après résection au 2^e jour des tissus gangrenés. Dans l'observation suivante de Coyne et Hobbs, il était associé au colibacille, mais par sa virulence semblait jouer le rôle prépondérant.

Observation XXI. -- P. COYNE et J. HOBBS. — *Appendicite à bacille pyocyanique.* — Jeune fille de 24 ans opérée 8 jours après l'abcès. Sérosité louche autour des anses intestinales. Absès périappendiculaire à pus épais et fétide. Guérison. Examen bactériologique :

1. Pus périappendiculaire ; un tube donne colibacille associé au bacille pyocyanique, les autres bacille pyocyanique pur.
2. Contenu de l'appendice : colibacille et bacille pyocyanique.

Inoculations :

2 cc. de chaque culture en injection intrapéritonéale au lapin : le lapin inoculé avec colibacille en bouillon résiste ; l'autre qui a reçu du pyocyanique meurt en 26 h. avec péritonite septique généralisée : l'exsudat renferme le bacille pyocyanique pur.

En dehors de ces faits, on a vu le bacille pyocyanique créer par lui seul des affections gastro-intestinales à type dysentérique ou typhoïde. Le plus souvent, associé, il vient se greffer sur un terrain débilité par une infection antérieure. Nous l'avons vu plus haut compliquer des infections grippale, paludéenne, staphylococcique ; nous le verrons provoquer une infection intestinale chez une septicémie streptococcique, chez des dysentériques, des cholériques, des typhiques. Dans les observations suivantes, on voit que le bacille pyocyanique vient frapper l'organisme dans le courant d'une maladie ou à l'entrée en convalescence ; imprimant à la maladie un caractère de gravité en faisant subir à l'organisme une réaction parfois très violente au cours d'une autre infection. La plupart du temps la pyocyanie semble évoluer pour son compte propre, donnant lieu alors que la première infection semblait en voie d'amélioration à des symptômes alarmants et nets qui en permettent le diagnostic.

Observation XXII. -- CHARRIN ET LEGROS. — *Septicémie strep-*

toxicocrique et entérite à bacilles pyocyaniques chez une adulte. — Femme de 40 ans fait un accouchement à 7 mois (placenta prævia), suivi après quelques heures de fièvre se maintenant entre 38 et 39.

15 jours après, température de 40°5 ; selles diarrhéiques abondantes vert foncé, renfermant du bacille pyocyanique virulent pour le cobaye. Pas d'agglutination avec le sang qui ensemencé donne des cultures de streptocoque pur. Urines albumineuses, renfermant le bacille pyocyanique : sont sans réaction agglutinative.

Observation XXIII. — OETTINGER. — *Fièvre typhoïde compliquée d'infection pyocyanique.* — Jeune homme de 18 ans présente tableau classique de la dothièmentérie ; céphalée, vertiges, bourdonnements, constipation. Puis diarrhée jaunâtre, ocreuse ; gargouillement ; tuméfaction de la rate ; langue saburrale, rouge sur les bords et à la pointe ; taches rosées ; température : 39-40, tombant le 19^e jour à 37,4-38,8.

Le 20^e jour la température remonte à 39,4 pour atteindre en quelques jours 40°4. Elle s'accompagne de faiblesse, prostration, langue sèche, fuligineuse, albuminurie, diarrhée légère. Le 15^e jour apparition d'une éruption bulleuse douloureuse (scrotum ; pubis, pli inguino-crural, face inférieure de la verge). Les bulles, du volume d'une lentille à celui d'une grosse noisette, sont remplies d'un liquide opalin qui devient bientôt hémorrhagique. Leur périphérie est violacée, infiltrée de sang et épaissie. Après rupture, elles laissent des ulcérations d'aspect diphthéroïde et d'odeur gangréneuse. Les signes généraux d'infection disparaissent 48 heures après l'apparition de ces bulles. Elles renferment le bacille pyocyanique à l'état de pureté.

Guérison.

Observation XXIV. — VINCENT. — *Fièvre typhoïde compliquée d'infection pyocyanique.* — Un homme de 22 ans, contracte une fièvre typhoïde à symptômes ataxo adynamiques, très grave d'emblée, avec prostration extrême le jour, agitation vive et délire la nuit. Langue rôtie, fuligineuse. Vomissements bilieux. Diarrhée profuse fétide. Abdomen rétracté, avec taches rosées. Rate hypertrophiée. Pouls petit à 140, premier bruit du cœur sourd. Température dépassant 40°. Albuminurie.

Au 10^e jour de son entrée à l'hôpital, mammitte et parotidite doubles. Phlyctènes à contenu roussâtre sur le tronc, la face et les doigts. Arthrite suppurée de l'annulaire droit. Température élevée. Pouls misérable. Facies terreux. Myocardite. Adynamie profonde. 3 jours avant la mort toux quinteuse et pénible : crachats muco purulents sans odeur.

A l'autopsie : saillies sous pleurales correspondant à des foyers disséminés de gangrène pulmonaire et pleurale, dans lesquelles on trouve

le bacille pyocyanique pur. Il est retrouvé seul dans les phlyctènes de la peau, associé au staphylocoque dans l'arthrite de l'annulaire, associé au bacille typhique dans le sang du cœur et la pulpe splénique.

Observation XXV. — E. SACQUEPÉE ET TESTARD. — *Infection pyocyanique au cours de la fièvre typhoïde.* — Femme de 19 ans. Fièvre typhoïde régulière, apyrexie à la fin de novembre 1903. Durée 20 jours. 2 rechutes :

1^o Décembre : la température remonte. Urines rares, foncées, albumineuses : cellules épithéliales, cylindres hématiques et granuleux ; quelques leucocytes et hématies. Rechute dure 14 jours.

24 décembre (43^e jour). Apyrexie, suivie de quelques jours d'hyperthermie.

2^o 55^e jour : température normale, parsemée de quelques ascensions fugaces.

24 janvier (67^e jour). Oscillations thermiques intermittentes sans symptômes fonctionnels, durant 9 jours.

2. février Température normale.

11. février Quitte l'hôpital dans un état de santé satisfaisant.

Séro diagnostique positif. Bacille d'Eberth isolé des urines, associé au bacille pyocyanique retiré le 16 décembre (16^e jour de rechute), cultivé et inoculé, et présentant tous les caractères du pyocyanique type.

Sérum agglutine au 40^e jour son propre bacille pyocyanique au 1/50.

Mais ce sont là des cas isolés d'infection à bacille pyocyanique. Il ne manque pas, à côté, de véritables épidémies où le microbe de Gessard a été considéré comme spécifique ou au moins comme jouant un rôle pathogène important dès le début, en aggravant la maladie soit par sa propre virulence soit par l'exaltation de la virulence des germes auxquels il s'associait.

En 1893 Calmette dans 16 cas de diarrhée de Cochinchine retrouvait 15 fois le bacille pyocyanique dans les selles, en très grande abondance, dans quelques cas dans le sang.

Maggiore, dans 20 cas de dysenterie épidémique en Italie, a vu dans les matières fécales des coli bacilles et des pyocyaniques doués d'une très grande virulence, mais peu abondants.

Lartigau, dans l'épidémie de dysenterie d'Hartwick, examina les selles de 6 malades et en isola le bacille pyocyanique en culture presque pure, 2 fois il trouva quelques coli-bacilles,

3 fois le *proteus vulgaris*. Il ne rencontra pas d'amibes. Le pyocyanique inoculé, comme dans le cas de Calmette, se montra d'une grande virulence.

Enfin nous avons recueilli ce même microbe dans plusieurs épidémies de fièvre typhoïde et affections colibacillaires à allure grave ayant sévi aux environs d'Angers, et dont nous parlerons ultérieurement à propos des analyses d'eaux.

*
* *

Basée sur ces nombreuses observations, sur la multiplicité des formes d'infection d'où on a retiré le bacille pyocyanique virulent pour l'animal de laboratoire, la démonstration du rôle pathogène de ce microbe pour la race humaine nous semble bien nette. Son action est surtout manifeste dans les affections gastro-intestinales, la fièvre typhoïde en particulier à laquelle son association imprime une allure si spéciale.

Mais par où s'introduit ce germe pour venir créer ou compliquer ces infections portant sur le tube digestif ? Est-il un hôte habituel de nos voies digestives, devenant de saprophyte qu'il était, pathogène à l'occasion d'une débilitation de l'organisme par une infection ? Cette hypothèse ne nous paraît pas vraisemblable, et notre opinion à ce sujet se base sur la rareté des cas où il a été trouvé dans les selles à l'état normal, et sur nos nombreux examens ayant porté sur des matières fécales tant à l'état sain qu'à l'état pathologique. Nous écartons ici les observations où le bacille pyocyanique, pénétrant à la faveur d'une plaie du tégument cutané, a pu provoquer dans l'organisme des manifestations intestinales : de même nous ne parlerons pas des cas où, localisé (pus des otites, rhinites) le bacille dégluti (Kossel) a pénétré dans les voies digestives et provoqué des entérites. Ce sont là des exemples d'infection isolée, et nous n'envisageons ici que les infections à allure épidémique.

Le bacille pyocyanique n'étant pas un saprophyte de l'intestin, il était naturel de rechercher s'il ne venait pas de l'extérieur,

s'il n'était pas introduit par l'alimentation. L'alimentation lactée ne peut guère être incriminée : le bacille pyocyanique n'y a jamais été rencontré (Freudenreich). La clinique nous montrant la présence fréquente de ce bacille dans les selles de dysentériques, cholériques, typhiques, dans certaines épidémies, d'autre part l'origine hydrique de ces maladies ne faisant plus aucun doute aujourd'hui, fallait-il voir si l'eau d'alimentation ne servait pas de véhicule à ce germe.

M. le Professeur Pouchet et M. Bonjeau trouvèrent ce microorganisme dans les eaux d'alimentation et indiquèrent un procédé de choix pour déceler sa présence dans une eau contaminée. Ces résultats positifs rapprochés des cas où le pyocyanique avait été vu dans les matières fécales montrèrent la corrélation existant entre l'épidémie et la corruption de l'eau alimentaire.

Tels sont les faits que nous nous efforcerons d'établir dans un prochain chapitre

*
* *

Savoir qu'une eau est contaminée par le bacille pyocyanique et impropre à l'alimentation n'est pas encore un résultat satisfaisant. Il nous faudra étudier ensuite, comme ce fut fait pour le bacille d'Eberth, la résistance et la virulence du pyocyanique dans l'eau, — savoir l'influence des microbes associés sur l'augmentation ou la diminution de sa virulence. Nous étudierons sa symbiose, ses associations, ses antagonismes, et donnerons les conclusions de nos travaux de laboratoire.

Il nous restera à exposer une méthode d'analyse de l'eau suspecte, la recherche du bacille pyocyanique dans cette eau avec les difficultés attendant aux propriétés biologiques de ce microbe (perte du pouvoir chromogène) ; puis nous le différencierons des espèces voisines, qui l'accompagnent.

BIOLOGIE DU BACILLE PYOCYANIQUE

Quand on examine sans coloration une goutte de culture en milieu liquide de bacilles pyocyaniques, on voit des bâtonnets mesurant 1 à 1 μ 5 de longueur sur 0 μ 5 à 0,6 de largeur. Les bâtonnets sont réunis en chaînes de deux ou trois articles et même plus, ou bien en amas. Les éléments qui ne font pas partie des amas sont très mobiles.

Cet aspect ordinaire est modifiable ainsi que l'ont fait voir MM. Charrin et Guignard : par l'addition d'acides ou d'antiseptiques aux bouillons de culture en quantité convenable pour ne pas tuer les bactéries, on pourra observer des formes rondes, des formes allongées, des filaments spiralés. Mais ces variations morphologiques ne sont pas acquises définitivement, et l'on n'obtient pas ainsi des races nouvelles ; car, dès qu'on reporte le microbe dans un milieu favorable, il reprend l'aspect primitif qu'on peut considérer comme la forme normale.

Le bacille pyocyanique se colore facilement par les couleurs basiques d'aniline : il se décolore par la méthode de Gram. Il doit sa grande mobilité à l'existence d'un cil unique à une de ses extrémités.

Le bacille pyocyanique se différencie par la production de pigments dont l'un au moins lui appartient en propre et sert à le caractériser. L'étude de ces pigments est capitale pour la con-

naissance de ce microbe : nous lui consacrerons un chapitre spécial et nous passerons rapidement sur les caractères des cultures dans les milieux usuels.

Cultures.

Plaques de gélatine. — Les colonies de 24 heures sont arrondies avec des bords sinueux. Elles ont une couleur jaunâtre, un aspect granuleux. Après 48 heures elles s'enfoncent dans le milieu ; les bords deviennent moins nets et se fondent pendant que la gélatine se liquéfie graduellement en formant un entonnoir : la gelée a pris autour des colonies une couleur verdâtre.

Gélose. — Il faut ensemençer la surface de la gélose de façon à avoir des colonies séparées : on observe le développement de colonies arrondies, mais à bords très découpés, comme celles de certains colibacilles ou de bacilles fluorescents. Au bout de 3 ou 4 jours ces colonies présentent une zone centrale avec un dépôt de couleur brun-jaunâtre, à contours capricieux, d'épaisseur très irrégulière, et une zone périphérique transparente, souvent légèrement renflée sur les bords qui sont très découpés.

Eclairée un peu obliquement, la surface de ces colonies prend un aspect métallique qui rappelle les grès flammés.

Dans la profondeur se développent des cristaux en aiguille. La quantité, les dimensions de ces cristaux varient beaucoup d'un échantillon de bacille à un autre, ainsi que la rapidité de leur développement. Ce sont des cristaux de phosphates ou d'oxalates.

On dit couramment que l'aspect des colonies de bacille pyocyanique sur gélose n'a rien de caractéristique. Cependant en comparant une trentaine d'échantillons de diverses provenances, nous avons toujours retrouvé la même apparence qui nous est toujours utile pour reconnaître le bacille pyocyanique même en l'absence de toute production de matière colorante.

En général la gélose prend une couleur verte, plus ou moins marquée, qui commence en haut et à la surface de la gélose pour s'étendre graduellement au bas et aux couches profondes.

Pomme de terre. — La tranche de pomme de terre se couvre d'une couche jaune-brunâtre. On y observe bientôt les reflets métalliques signalés plus haut. Le milieu prend d'abord une teinte verte, avec quelquefois des taches jaunes, et plus tard une teinte uniforme brun-rougeâtre.

Bouillon. — Suivant la composition du bouillon, on observe des colorations différentes sur lesquelles nous reviendrons. Le fait constant est la production d'un trouble rapide et d'un voile blanc, sec, fragile, montant sur les parois, ridé à la surface, qui s'épaissit, peut se fragmenter et tomber au fond. En tout cas, au fond du tube se dépose un sédiment blanc, blanc-jaunâtre, jaune-brun ou brun-noirâtre suivant les cas.

Lait. — Le lait est coagulé d'abord plus ou moins rapidement ; puis le caillot se dissout : le liquide a une teinte verdâtre.

*
* *

Laissant de côté pour l'instant les produits plus ou moins intéressants formés dans les cultures, nous nous occuperons seulement de la formation des pigments :

Pigments.

Quand on ensemeince la variété ordinaire du bacille pyocyanique dans du bouillon peptoné, le liquide se colore en vert et présente de la fluorescence. Le même germe ensemeincé dans un liquide minéral spécial y développerait une couleur bleue. La culture en bouillon peptoné prend à la longue une teinte orangée, puis brune.

Enfin une variété plus récemment décrite donne rapidement aux milieux une teinte noirâtre.

Le bacille pyocyanique est donc capable de sécréter plusieurs pigments. On en connaît aujourd'hui trois principaux. Suivant certaines conditions, dépendant de la provenance du germe et

des procédés de culture, on observera ces pigments isolément ou successivement dans un même milieu.

Ces pigments principaux sont :

1. La pyocyanine, pigment bleu.
2. Le pigment fluorescent vert.
3. Le pigment noir

Il existe encore des pigments dérivés :

4. La pyoxanthose, matière colorante jaune provenant de la pyocyanine.

5. Le pigment rouge-brun qu'on observe dans les vieilles cultures et qui est différent du pigment noir.

Etudions d'abord les caractères chimiques de ces pigments.

La *pyocyanine* est le pigment caractéristique ; on l'obtient facilement par le procédé indiqué par M. Gessard. Les milieux liquides alcalinisés par l'ammoniaque sont agités avec le chloroforme qui dissout la pyocyanine en même temps que des matières grasses. Pour se débarrasser de ces impuretés on filtre le chloroforme et on l'agite avec de l'eau acidulée par de l'acide sulfurique : les matières grasses sont retenues par le chloroforme : L'eau prend une teinte rouge parce qu'elle a dissous la pyocyanine qui a viré au rouge sous l'action de l'acide. On la décante, on ajoute de l'ammoniaque : elle redevient bleue. De cette solution aqueuse filtrée, à nouveau on extraira la pyocyanine au moyen du chloroforme. Par évaporation le chloroforme abandonne de petits cristaux d'un bleu foncé, réunis en masse : dissoute dans l'eau, qu'on évapore ensuite, la pyocyanine se présente en aiguilles, en octaèdres, ou en tables rhombiques.

La pyocyanine est soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, insoluble dans l'éther, le xylol, le sulfure de carbone. Elle vire au rouge par l'action des acides. Les agents réducteurs, l'acide sulfhydrique, l'hydrogène naissant, font passer la solution bleue au vert puis au jaune : la couleur réapparaît par agitation à l'air. Les alcalis sans excès à froid n'ont pas d'action sur la pyocyanine.

Elle est très vite altérée par l'oxydation qui la transforme en pyoxanthose. Ce pigment dérivé existait à côté de la pyocyanine

dans le liquide d'où on a extrait celle-ci. Il se retrouve dans le chloroforme qui a cédé la pyocyanine à l'eau acidulée : on pourrait l'en extraire. On l'obtient très facilement en battant à l'air une solution aqueuse de pyocyanine alcalinisée avec la potasse. Il se forme une combinaison violette caractéristique : on traite cette solution par un acide qui ramène au jaune, puis par le chloroforme qui dissout la pyoxanthose et l'abandonne par évaporation sous forme de petites aigrettes jaunes. Cette réaction montre bien que la pyoxanthose est un produit d'oxydation de la pyocyanine.

Les vieilles cultures en bouillon prennent communément une teinte rouge-brunâtre. Pour M. Gessard, cette teinte est due à l'oxydation de la pyocyanine ou de la pyoxanthose.

Le pigment vert fluorescent n'est pas spécial au bacille pyocyanique : il est sécrété par un grand nombre de germes. Il est encore assez mal connu. Lorsqu'on a séparé la pyocyanine d'une culture en bouillon peptoné au moyen du chloroforme, le liquide peut garder une couleur verte et de la fluorescence. L'alcool précipite le pigment sous forme d'une poudre jauneverd renfermant en outre des impuretés. L'eau le dissout et devient fluorescente : les acides minéraux ou organiques le font disparaître : les alcalis le régénèrent et exaltent la nuance.

La production des pigments dépend de plusieurs conditions qui peuvent se ramener à deux :

1. Nature, variété du germe.
2. Conditions de culture, principalement composition chimique du milieu.

Nous examinerons d'abord simultanément quelles sont les substances nécessaires à la vie du bacille pyocyanique et à la sécrétion des pigments, en même temps quelles modifications subissent ces substances, puis comment on a été amené à distinguer des races de bacille pyocyanique d'après la nature des pigments produits.

Substances nécessaires à la vie du bacille pyocyanique et à la sécrétion de ses pigments.

Oxygène. — Le bacille pyocyanique est aérobie : il peut vivre en anaérobie, mais il ne sécrète pas de matière colorante. L'oxygène est donc nécessaire à la production de la pyocyanine.

Dans les cultures en bouillon peptoné dans un ballon Pasteur, la teinte caractéristique n'existe qu'à la surface du liquide où elle apparaît d'abord. Le bacille donne, entre autres produits, de l'hydrogène et de l'hydrogène sulfuré qui réduisent la pyocyanine dans la profondeur. Mais le pigment ainsi réduit s'oxyde très facilement. Il suffit d'agiter le ballon pour régénérer la matière colorante. D'autre part l'oxydation poussée trop loin transforme la pyocyanine en pyoxanthose jaune : la matière colorante bleue est donc intermédiaire à des composés incolores ou jaunes qui en dérivent par oxydation ou par réduction.

Réaction du milieu. — Le bacille pyocyanique s'accommode des milieux à réaction alcaline : la pyocyanine vire au rouge par les acides.

Aliments du bacille pyocyanique. — Les plus importants à étudier sont les aliments azotés. Les bactéries peuvent emprunter l'azote aux substances albuminoïdes, aux sels ammoniacaux, aux nitrates, enfin assimiler l'azote libre.

Le bacille pyocyanique est capable de prendre l'azote à ces différentes sources.

M. Gessard a montré l'intérêt qu'il y avait pour l'étude des fonctions chromogènes à cultiver le bacille pyocyanique en solution de peptone et en bouillon simple. On obtient une peptone qui se montre apte à la production de la pyocyanine à l'exclusion du pigment fluorescent par le procédé suivant : du muscle de bœuf haché, exprimé, est soumis à trois décoctions successives d'une demi-heure chacune, suivies de mise à la presse. La viande ainsi traitée, additionnée de pepsine et d'acide chlorhydrique est peptonisée à l'étuve.

Le bouillon simple peut ne donner avec certaines races qu'une

fluorescence verte ou même aucun pigment. Il y a avantage dans la pratique à utiliser le bouillon peptoné qui satisfait aux exigences des diverses variétés.

Le milieu d'épreuve de Gessard est une gélose préparée avec une solution de peptone à 2 0/0, additionnée de 10/0 de glycérine.

Azote ammoniacal. — On peut obtenir de la pyocyanine en cultivant le bacille dans des solutions de sels ammoniacaux, tels que le citrate, le lactate, le succinate d'ammoniaque additionnés de 1 0/00 de glucose et glycérine, intervenant comme sources de carbone.

Ces dernières substances ne sont pas indispensables. M. Gessard a obtenu de la pyocyanine avec un bacille mélanogène dans la solution :

Succinate d'ammoniaque	2 gr.
Sulfate de magnésie.	2,5
Chlorure de Ca cristallisé	1,25
Eau distillée	1000

Le bacille pyocyanique peut végéter dans des liquides minéraux qui contiennent de l'asparagine, comme seule source d'azote et de carbone. Tel est le liquide d'Arnaud et Charrin :

PO^4K^2	0,100
$\text{PO}^4\text{Na}^2 + 12.\text{H}^2\text{O}$	0,100
CO^3KH	0,134
Ca Cl^2	0,050
$\text{Mg SO}^4 + 7.\text{H}^2\text{O}$	0,050
Asparagine cristallisée	5
Eau distillée.	1000

Dans ce milieu, on n'observe pas de pyocyanine, mais seulement de la fluorescence bleue d'abord, puis verte par suite de la production d'ammoniaque.

Si on remplace, dans ce liquide, l'asparagine par une même dose d'un sel ammoniacal, surtout un sel à acide organique, on n'obtient pas de fluorescence : le développement est faible ou même nul.

Azote nitrique. — Le bacille pyocyanique a une action remarquable sur les nitrates. M. Grimbart a montré que les bactéries pouvaient se comporter vis-à-vis des nitrates de deux façons. Les unes, en solution de peptone, réduisent le nitrate à l'état de nitrite, et le nitrite en azote qui se dégage : ce sont les ferments dénitrifiants vrais. Les autres ne produisent ce résultat qu'en présence des principes amidés du bouillon. Le bacille pyocyanique fait partie des premiers : le colibacille, le bacille d'Eberth rentrent dans la seconde catégorie.

Si, dans une culture en bouillon de bacille pyocyanique, on ajoute 1 0, 0 de nitrate de potasse, on observe un dégagement abondant, parfois tumultueux, de bulles gazeuses. La matière colorante n'a paru dans nos expériences qu'après la fin du dégagement gazeux.

Azote libre. — D'après M. Konvaleski, le bacille pyocyanique pourrait absorber une petite quantité d'azote libre.

Phosphates. — Les phosphates jouent un rôle très important dans la biologie du bacille pyocyanique. M. Gessard a montré que leur présence était nécessaire à la production du pigment fluorescent.

Ainsi le bacille se développe en donnant de la fluorescence dans le milieu suivant :

Succinate d'ammoniaque.	10 gr.
Phosphate de potasse.	5
Sulfate de magnésie	2,5
Eau distillée.	1000

On peut supprimer le sulfate de magnésie sans changer le résultat : mais il n'en est plus de même quand on supprime le phosphate. Le microbe se développe avec une coloration d'un bleu pur au bout de plusieurs semaines. La fluorescence reparaît par adjonction de phosphate.

De même dans la solution de peptone préparée comme il a été dit plus haut, et qui est impropre à la fluorescence, celle-ci apparaît quand on ajoute 0,25 0/00 de phosphate. De plus une certaine quantité de phosphate est nécessaire pour entretenir la

vie du microbe : la quantité qu'on apporte en plus constitue une réserve que le microbe utilise pour la production du pigment vert. Cette quantité nécessaire à la vie n'est pas considérable puisque la fluorescence a pu apparaître dans des dilutions de phosphate de 1/8.000.

C'est parce que les liquides albumineux servent de véhicule aux phosphates qu'on y observe si facilement la fluorescence. Pour la même raison, le même phénomène s'observe dans le bouillon ordinaire, tandis que la pyocyanine seule se produit dans la solution de peptone préparée, comme il a été dit, par lavages qui ont enlevé tous les sels.

Tyrosine. — Une mention spéciale doit être accordée à la tyrosine. Il existe une variété de bacille pyocyanique qui est apte à sécréter un pigment rouge et noir. L'apparition de ce pigment est subordonnée à la présence de la tyrosine dans le milieu de culture.

M. Gessard utilise le liquide suivant :

Succinate d'ammoniaque	1
Phosphate bibasique de Na ou de K	5
Sulfate de magnésie.	2,5
Chlorure de calcium.	1,25
Eau distillée	1000

Le bacille de la variété qui peut donner un pigment rouge et noir, s'y comporte comme un bacille pyocyanique ordinaire : il y donne les pigments bleu et vert fluorescent ; mais, si on additionne le liquide de 0,5 de tyrosine, une coloration d'abord rose, puis rouge-acajou s'y développe. Elle peut être masquée par les autres pigments.

Supprimons le succinate d'ammoniaque en laissant la tyrosine qui reste la seule substance azotée et hydrocarbonée, le pigment rouge seul se produira. Il se montre même parfois dans une solution de tyrosine pure.

Le pigment ainsi développé est assimilable au pigment donné par la tyrosine sous l'influence d'une diastase oxydante, la tyrosinase. Ce ferment, sous forme de macération glycérinée de cer-

tains champignons, constitue un réactif biologique de la tyrosine, comparable au réactif chimique dit de Millon. La tyrosinase est très répandue ; elle existe chez un grand nombre de végétaux (betterave, dahlia, pomme de terre, champignons) M. Gessard admet que ce ferment est aussi sécrété par le bacille pyocyanique : toutefois il n'a pu le déceler dans les cultures ni dans les eaux de lavage des corps microbiens.

Variétés du bacille pyocyanique.

Dans les circonstances naturelles, des bacilles pyocyaniques ont été isolés, qui présentaient un pouvoir chromogène inégal. Par des artifices de culture, des expérimentateurs ont obtenu des races plus ou moins stables et distinctes les unes des autres par leurs fonctions chromogènes. On conçoit que la nature puisse arriver au même résultat par des procédés différents. Ainsi seront créés des microbes très éloignés de leur type habituel : pour les rattacher à leur souche, il faudra leur restituer leurs attributs ordinaires. D'une façon générale s'il est relativement facile de faire perdre à des germes quelques-unes de leurs qualités, les tentatives qui ont pour but de leur rendre ces propriétés sont très souvent infructueuses.

A. — Variétés expérimentales.

M. Wasserzug, en ajoutant aux cultures de faibles traces d'antiseptiques qui n'entravent pas le développement du microbe, lui fait perdre toute sécrétion de matière colorante. MM. Charrin et Roger ont reconnu que 4 centigrammes de sublimé par litre de culture tuent le bacille ; 3 centigrammes empêchent la formation de matière colorante.

M. Gessard, partant d'un microbe normal, qui donnait à la fois de la pyocyanine et du pigment vert fluorescent, a obtenu ce qu'il appelle les races du bacille pyocyanique. Elles sont

quatre, désignées par les lettres A, P, F, S. Le microbe normal (race A) donne : dans les solutions de peptone alcaline ou neutre, de la pyocyanine : dans le bouillon simple, de la pyocyanine et de la fluorescence. Sur l'albumine d'œuf, il secrète seulement le pigment vert fluorescent.

En cultivant pendant très longtemps ce microbe sur l'albumine, puis en le reportant en bouillon, on obtient la race P. Le microbe ne produit que de la pyocyanine en bouillon simple.

La race F s'obtient en soumettant le microbe de race A. à une température de 57° pendant 5 minutes. La race S est obtenue de la même façon en partant de la race P. La race F ne sécrète en bouillon que le pigment vert fluorescent. La race S n'y développe aucune couleur.

Il est essentiel, pour dissocier les fonctions chromogènes de ces races peu stables à certains égards, de cultiver le bacille en bouillon simple et en solution de peptone. En effet si on reporte les races F et S dans une solution de peptone glycinée ou sur le milieu d'épreuve de Gessard (gélose préparée avec une solution de peptone à 20/0 additionnée de 50/0 de glycérine), elles reprennent les caractères de la race normale.

Si l'on considère les deux races F et S, comme des races A et P à pouvoir pyocyanogène atténué, on se rapproche des auteurs allemands qui distinguent deux races α et β , *bacillus pyofluorescens*, *bacillus pyocyaneus*.

Nous ajouterons que dans les laboratoires le bacille pyocyanique peut perdre insensiblement ses caractères distinctifs ; mais en général il suffit de le reporter sur le milieu d'épreuve pour le régénérer.

MM. Charrin et Phisalix sont allés plus loin dans la dégradation du bacille pyocyanique. En le cultivant en série à une température de 42°5, ils lui ont fait perdre complètement toute fonction chromogène : cette propriété ne reparait pas quand on place le microbe dans les conditions les plus favorables. Il serait impossible, en l'absence de ces caractères spécifiques, d'identifier un tel microbe rencontré dans des conditions naturelles. Nous reviendrons sur ce point.

B. — *Variétés rencontrées dans les circonstances naturelles.*

On a trouvé des bacilles pyocyaniques qui, dans le bouillon peptoné, peuvent développer :

1. De la pyocyanine et de la fluorescence.

2. De la pyocyanine seulement.

3. Le pigment rouge-brun à l'exclusion des autres pigments.

Le premier cas est le plus fréquent, ainsi que l'a constaté M. Edw. O. Jordan. Le bacille exclusivement pyocyanogène, trouvé par Gessard dans ses premières recherches, par M. Jordan, est assez commun, d'après F. P. Gorham dans le nez et la gorge à côté du bacille à deux pigments. Ce germe donne dans le bouillon peptoné une teinte bleue ou verte sans éclat, qui devient brun-rouge en vieillissant.

Le bacille mélanogène, comme depuis 1897, a été retiré du corps de l'homme. Ce germe, dans le bouillon simple, se développe en donnant l'un des deux autres pigments, ou les deux, ou bien aucune couleur. Dans la solution de peptone, il donne d'abord un pigment vert-bleu, puis apparaît en haut une teinte brune qui gagne le fond. Il liquéfie la solution de gélatine à 10 0/0 sans pigment. Il transforme la pomme de terre en « bloc de cirage ». Le blanc d'œuf coagulé devient bleu, puis brun-noir. L'œuf dur entièrement noir répand une odeur valériannique.

Est-il possible de rendre au bacille pyocyanique les propriétés qu'on lui a enlevées, — ou qu'il n'a jamais eues, — d'exalter celles qu'il possède ?

M. Edwin O. Jordan, dans une étude approfondie des pigments, n'a pu donner le pouvoir chromogène à des germes qui en étaient dépourvus. Il n'a pas mieux réussi pour la fluorescence.

M. Gessard a essayé d'exalter la fluorescence d'un germe pyofluorescent, en le cultivant en série sur l'albumine d'œuf. Au bout d'un an, ce germe, reporté en bouillon, ne donnait que de la pyocyanine.

Ce qui nous intéresse surtout, c'est d'observer le pigment spécifique et de l'obtenir rapidement. Nous verrons quelle est la meilleure méthode.

Sécrétions du bacille pyocyanique.

Pour en finir avec la biologie du bacille pyocyanique, nous énumérons les produits formés dans les milieux nutritifs : sécrétions nécessaires à l'attaque des aliments, déchets de la vie, substances solubles.

Sécrétions. — Le bacille pyocyanique sécrète de la présure qui précipite la caséine du lait, de la caséase qui dissout la caséine, de la trypsine pour attaquer les substances albuminoïdes.

Produits de désassimilation. — La désintégration des albuminoïdes est mal connue. MM. Charrin et Desgrez ont observé qu'il se forme, dans les bouillons, une substance mucinoïde analogue à la mucine animale ou végétale.

Signalons encore la production d'hydrogène et d'hydrogène sulfuré qui sont réducteurs, de mercaptan de méthyle, un peu d'alcool, des acides butyrique, acétique, de l'acide carbonique, du scatol.

Emmerich et Lørr ont attribué à un ferment bactériolytique, la pyocyanase, la propriété de détruire les corps microbiens, tels que le bacille de la diphtérie, de la fièvre typhoïde et du choléra.

Les cultures développent une odeur assez caractéristique, qui rappelle celle de l'aubépine ou de la coumarine : elle peut être masquée par une odeur fécaloïde plus ou moins prononcée. Cette odeur permet de soupçonner la présence du bacille pyocyanique dans des cultures impures et non colorées. Les cultures récentes sur carotte dégagent une odeur de fraise qui est remplacée dans les cultures âgées par une odeur fécaloïde.

Produits solubles. — Nous les étudierons après les résultats de l'inoculation.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Le bacille pyocyane est pathogène pour les animaux de laboratoire : lapin, cobaye, rat, souris, pigeon.

Lapin. — L'inoculation sous-cutanée même provoque des accidents généraux. La maladie pyocyane peut évoluer sous trois formes principales : suraiguë, aiguë ou chronique suivant les conditions qui déterminent d'une façon générale la gravité et la rapidité des infections, c'est-à-dire : provenance du virus, dose de culture, âge et résistance individuelle de l'animal.

Dans les formes rapides, l'animal perd l'appétit, paraît abattu, somnolent. Il peut avoir de la fièvre, de la diarrhée, de l'albuminurie. Il maigrit et devient cachectique : ou bien il meurt avec des convulsions, ou bien encore il présente des paralysies très particulières. Ces troubles moteurs apparaissent après un ou deux mois ; localisés à l'un des membres postérieurs ou aux deux, ils s'étendent, se généralisent et entraînent la mort. Cette paralysie disparaît par l'anesthésie chloroformique : elle ne s'accompagne pas d'atrophie musculaire.

Le bacille se retrouve à l'autopsie dans le sang, l'urine, les matières diarrhéiques.

Cobaye. — L'inoculation sous-cutanée provoque une tuméfaction suivie d'ulcération rougeâtre, quand la dose est faible. Avec une dose élevée l'infection se généralise et amène la mort.

On tue à peu près sûrement le cobaye par l'inoculation intrapéritonéale de quantité faible de culture.

Le bacille se retrouve dans les humeurs, et en particulier dans le sang du cœur.

On peut reproduire par l'inoculation de doses convenables de bouillon de cultures, débarrassées des microbes par la chaleur ou la filtration, les principaux symptômes de la maladie pyocyanique. La bacille agit donc par ses produits solubles.

Produits solubles.

Un bouillon de culture filtré sur bougie donne un liquide qu'on appelle la toxine pyocyanique. MM. Arnaud et Charriin ont divisé les substances contenues dans ce liquide en trois groupes :

Par distillation on obtient d'abord des produits qui paralysent le centre dilatateur et resserrent les vaisseaux.

Par l'alcool on précipite les produits du 2^e groupe, qui sont altérés par la chaleur et ne dialysent pas. Ils déterminent, chez l'animal, la diarrhée, la fièvre, l'albuminurie, les hémorrhagies.

Les produits du 3^e groupe, dialysables, solubles dans l'alcool, ont une action élective sur le système nerveux : ils provoquent des convulsions.

VACCINATION

En 1887, M. Charrin montra la possibilité de vacciner des animaux par des produits solubles microbiens en se servant précisément du bacille pyocyannique. Il mit en évidence ce fait que l'on pouvait augmenter la résistance d'un animal à un microbe donné, rendre cette résistance plus ou moins complète, plus ou moins durable en injectant au préalable les produits solubles de ce microbe, produits stérilisés par la chaleur et la filtration.

On peut conférer l'immunité à des animaux de laboratoire par des injections sous-cutanées répétées à intervalles convenables, soit de doses très faibles de cultures violentes soit de produits solubles.

Il serait possible en employant le sérum des animaux immunisés de lutter avantageusement contre les infections pyocyaniques chez l'homme.

A côté de l'action thérapeutique spécifique, il faut réserver la possibilité d'actions thérapeutiques favorables, dues à des sérums d'un autre ordre. Meyer (Thèse de Paris 1898), sous l'inspiration de M. Charrin a obtenu des résultats favorables de l'emploi du sérum antidiphthérique dans les pyocyanies expérimentales.

Agglutination.

Le phénomène de l'agglutination des microbes par le sérum spécifique a été découvert par MM. Charrin et Roger avec le bacille pyocyannique. Ce phénomène a été recherché dans quelques cas (MM. Achard, Lœper et Grenet), sur des malades atteints d'infections pyocyaniques. Pour faire cette recherche, quelques précautions sont nécessaires. Les cultures en bouillon se recouvrent d'un voile qui retient les bacilles accolés, et renferment des grumeaux invisibles à l'œil nu de bacilles agglomérés. On emploiera, pour éviter l'erreur due à ces fausses agglutinations, des cultures âgées de moins de 24 heures ; on les centrifugera et on n'emploiera que la couche supérieure du liquide dans laquelle les bacilles sont isolés et mobiles.

Le sérum des individus normaux agglutine facilement le bacille pyocyannique dans les dilutions au 1/10. Il faut donc que l'agglutination soit obtenue avec des dilutions assez étendues pour être considérée comme positive.

HABITAT. — LE BACILLE PYOCYANIQUE DANS L'EAU

A. — *Le bacille pyocyanique fait-il partie de la flore microbienne normale de l'intestin de l'adulte ou de l'enfant ?*

Kossel, dans de nombreuses recherches sur les bactéries du contenu normal et pathologique de l'intestin des nouveaux-nés, ne l'a rencontré qu'une seule fois. Mills, sur 73 examens de selles, ne signale pas le bacille pyocyanique. Krannhals l'a isolé une seule fois d'un abcès intestinal sur 60 sujets examinés. M. Boujean a fait un grand nombre de recherches sur les matières fécales de différents sujets normaux sans y rencontrer ce germe. Rossel, Booker ne l'ont rencontré qu'exceptionnellement dans les selles d'enfants atteints de diarrhées estivales. Calmette, dans ses recherches sur la flore intestinale d'un grand nombre de sujets sains, n'est parvenu à l'isoler que 9 fois.

Afin de vérifier une fois de plus ce fait, nous avons examiné 200 échantillons de matières fécales provenant de personnes en bonne santé et de sujets hospitalisés, atteints de maladies très différentes :

1^o Groupe d'affections gastro-intestinales : fièvre typhoïde,

entérites, diarrhées d'été, affections dysentériques ; péritonite tuberculeuse, entérite tuberculeuse.

2° Maladies cachectisantes : tuberculose pulmonaire, cancer, paralysies, ramollissement cérébral.

3° Convalescence de maladies infectieuses : rougeole, scarlatine, varicelle.

Les matières ont été examinées de 2 façons : nous avons fait des dilutions dans de l'eau qui a été additionnée d'un égal volume de bouillon peptoné. Nous avons fait simultanément des isollements sur gélose. Par ces deux méthodes, nous n'avons pas trouvé une seule fois de bacille pyocyanique reconnaissable.

Afin de savoir si la présence de certains microbes de l'intestin ne s'opposerait pas au développement de pigments dans l'eau additionnée de bouillon, nous avonsensemencé tous nos matras de culture avec une même dose d'une dilution de culture de bacille pyocyanique. Dans 25 0/0 des tubes la pyocyanine est apparue après un temps variable, mais toujours beaucoup moins vite que dans des tubes témoins.

Ainsi certaines espèces microbiennes de l'intestin peuvent empêcher la production de la pyocyanine, soit parce qu'elles produisent des réducteurs, soit parce qu'elles sécrètent des acides.

Nous avons vu qu'on peut enlever au bacille pyocyanique son aptitude à sécréter des pigments : on conçoit qu'une telle modification se produise dans l'intestin, dans des conditions que nous ne pouvons reproduire.

En résumé, ou bien le bacille pyocyanique ne fait pas partie de la flore normale de l'intestin, ou bien, s'il existe, sa présence peut être masquée par le développement des autres germes, ou enfin il se trouve sous une forme méconnaissable.

Quoi qu'il en soit, l'intestin semble offrir au bacille pyocyanique des conditions favorables pour l'augmentation de sa virulence. Inoffensif sur les parties du corps exposé à l'air, pathogène dans les endroits moins aérés (oreille moyenne), il devient très dangereux dans l'intestin. Il y a peut-être là une question de flore microbienne sur laquelle nous reviendrons.

B. — *Le bacille pyocyanique se rencontre dans certaines eaux de mauvaise qualité.*

M. Bonjean a enregistré un nombre respectable de cas où il a rencontré le bacille pyocyanique dans des eaux. Nous en donnerons la liste plus loin. Dans une statistique basée sur 2.000 analyses d'eau d'alimentation publique, effectuées au laboratoire du comité consultatif d'hygiène publique de France, le germe a été trouvé en moyenne dans 5 0/0 des cas.

Les eaux examinées servaient à l'alimentation publique d'agglomérations éprouvées par des épidémies, provenaient de cours d'eau, galeries captantes, sources, puits. Leur contamination est démontrée à la fois par les résultats de l'analyse chimique et de l'analyse bactériologique.

Depuis la publication de son mémoire, M. Bonjean a eu l'occasion de retrouver le bacille pyocyanique. A l'appui de la thèse de M. Bonjean, M. Moynier de Villepoix présente à la société de Biologie en 1899 le résultat de ses observations sur les eaux d'alimentation de la ville d'Amiens; ces eaux furent analysées à l'occasion d'une épidémie de fièvre typhoïde (fin juillet 1899). Des échantillons puisés aux divers points de la canalisation lui ont permis d'obtenir un colibacille et un bacille pyocyanique virulents. L'auteur rapproche de ce résultat la gravité des infections typhiques observées en août-septembre 1899, et d'une épidémie de dysenterie et d'entérite qui avait sévi en juin-juillet sur la population infantile.

M. Jérôme Lartigau a étudié une épidémie de dysenterie limitée à 15 individus, dont 11 guérisons et 4 morts. Il a examiné les selles de 6 malades et 5 échantillons d'eau provenant des puits dont se servaient les habitants. Le bacille pyocyanique a été trouvé dans tous les échantillons d'eau, associé dans un seul cas au proteus. L'inoculation montre que ce microbe était très virulent. La relation causale entre le bacille pyocyanique et l'épidémie dysentérique est établie par la présence constante du bacille à la fois dans l'eau de boisson et dans les selles. Il existait en

effet en culture presque pure dans tous les échantillons examinés.

Au laboratoire de bactériologie d'Angers, le bacille pyocyanique a été rencontré dans des eaux analysées à l'occasion de fièvres typhoïdes, d'entérites, d'affections dysentériques, apparues chez les personnes qui en faisaient usage ; dans des eaux qu'on se proposait d'employer pour l'alimentation. La contamination de toutes ces eaux était démontrée à la fois par l'analyse chimique et l'analyse bactériologique.

Une mention particulière doit être accordée à l'observation de l'épidémie de Brion. A la suite d'une épidémie de diarrhée qui avait frappé presque tous les enfants de l'Ecole communale, l'analyse de l'eau du puits fut faite. Les échantillons d'eau destinés à l'analyse ne furent recueillis que trois semaines après la fin de l'épidémie. On préleva en même temps des échantillons de matières fécales des malades dans les fosses d'aisance, parfaitement cimentées et situées à une distance convenable du puits. L'eau était de mauvaise qualité. Le bacille pyocyanique en fut isolé : il était associé à des bactéries fluorescentes et des sarcines.

Il existait également dans les matières fécales. La disposition des lieux ne permettait pas de supposer que l'infection de l'eau provint des fosses d'aisance. Il est donc vraisemblable que l'usage de cette eau avait déterminé cette épidémie de diarrhée de nature pyocyanique.

C. — *Vitalité et virulence du bacille pyocyanique.*

Le bacille pyocyanique est un germe résistant dans les milieux de culture. M. Gessard rapporte, d'après M. Binot, que des cultures ensemencées en janvier 1893 à l'Institut Pasteur, sont devenues stériles seulement en avril 1897 (F et P), en décembre 1898 (S), en février 1899 (A).

MM. Charrin et d'Arsonval l'ont soumis à des températures de — 95° et même — 270° sans le tuer : ils n'ont obtenu que des modifications de la forme et des caractères de culture. Une tem-

pérature de $+ 60^{\circ}$ le tue en 10 minutes ; mais il végète encore à 42° .

Une exposition de 2 heures à la lumière solaire retarde l'apparition du pigment : prolongée, elle supprime la fonction chromogène et finit par arrêter la végétation.

Le microbe conserve-t-il dans le milieu extérieur et en particulier dans l'eau sa vitalité et sa virulence ?

La nature n'emploie pas les moyens violents dont on dispose dans les laboratoires : cependant, beaucoup de causes se réunissent en général pour atténuer très vite la vitalité et la virulence des bactéries dans l'eau. Aussi n'est il pas rare qu'on ne puisse isoler les bactéries pathogènes, en particulier le bacille typhique, des eaux dont une enquête bien conduite a démontré le rôle étiologique. Malgré les efforts des hygiénistes, il arrive encore trop souvent que les échantillons destinés à l'analyse soient recueillis longtemps après le moment de la pollution.

En dehors des variations de température, de l'aération, de l'insolation, il faut tenir compte de la composition chimique des eaux et de leur flore microbienne. Les variations de température des eaux ne pourront pas avoir d'action sur un germe qui supporte d'énormes écarts. L'influence de la composition chimique n'a pas été étudiée.

Les expériences de Raulin ont montré l'influence des variations minimales du milieu sur la pullulation des microbes : d'après cela, on peut concevoir quelle tâche laborieuse et délicate ce serait entreprendre que de rechercher les éléments favorables au développement de chaque espèce bactérienne.

Nous avons étudié l'influence de la flore microbienne sur la conservation du bacille pyocyanique.

Dans une 1^{re} série d'expériences, nous avons cherché la durée de la vitalité dans l'eau stérilisée (3 novembre 1904 au 5 avril 1905).

Expériences I à X

20 ballons, remplis à moitié d'eau stérilisée, sontensemencés avec un échantillon de bacille pyocyanique, et placés par moitié, les uns à l'étuve

à 24°, les autres abandonnés à la température du laboratoire, dans un endroit obscur. 2 ballons (un de chaque groupe) sont retirés tous les 15 jours. Ces ballons sont vidés lentement à l'aide d'un siphon capillaire stérile. — Les expériences de M. Chantemesse sur le bacille typhique nous ont appris que les bactéries restent attachées aux parois de récipients). — Les ballons étaient alors remplis à moitié de bouillon peptoné à l'aide de pipettes Chamberland. Le bacille s'est toujours développé avec ses 2 pigments dans ces 10 expériences.

Donc 1^{er} point acquis : la vitalité du bacille pyocyanique dans l'eau de Loire stérilisée persiste *au moins* pendant 5 mois à la température ordinaire et à 24°.

Le germe choisi pour ces expériences avait au début une virulence remarquable. Il tuait le cobaye, à coup sûr, en injection intrapéritoniale à la dose de 0 gr. 0025 de culture en bouillon pour 100 grammes du poids de l'animal. Cette virulence nous obligeait à faire des dilutions dans de l'eau physiologique au moment des inoculations. Les bouillons de culture étaient inoculés après passage d'une semaine à l'étuve à 36°.

Les cultures obtenues avec les derniers ballons en expérience (à la température du laboratoire) furent inoculés dans le péritoire du cobaye.

Expérience XI

Culture du 5 mars. Cobaye de 420 gr.

Inoculation de 0 gr. 01 de culture en bouillon dans le péritoine. Mort en 36 heures. Bacille pyocyanique dans le sang du cœur.

Expérience XII

Culture du 15 mars. Cobaye de 460 gr.

Inoculation de 0 gr. 015 de culture en bouillon dans le péritoine. Mort en 30 heures. Bacille pyocyanique dans le sang du cœur.

Expérience XIII

Culture du 5 avril. Cobaye de 435 gr.

Inoculation de 0 gr. 01 de culture en bouillon. Mort en 30 heures. Bacille pyocyanique dans le sang du cœur.

Donc 2^e point : la virulence du bacille pyocyanique s'est maintenue sensiblement après un passage de 5 mois dans l'eau de Loire stérilisée, à la température extérieure.

La conservation dans de l'eau stérilisée, pauvre en éléments nutritifs, d'une qualité aussi fragile que la virulence, donne à penser que la vitalité du bacille pyocyanique dans ces conditions est extrêmement longue.

Mais on se rapproche beaucoup plus des circonstances naturelles en faisant vivre le bacille pyocyanique dans de l'eau contenant des germes dont la concurrence vitale peut entraver la végétation du bacille.

Nous avons choisi dans ce but un certain nombre de microbes trouvés fréquemment dans les eaux de la région :

3 Colibacilles.

2 *B. mesentericus*.

1 *B. prodigiosus*.

3 *Proteus vulgaris*.

3 Streptocoques.

3 *B. fluorescents*.

8 Sarcines.

Nous avons employé le même bacille pyocyanique que dans les expériences précédentes.

Expériences XIV à XXIII

10 ballons de 1 litre, contenant environ 800^{cc} d'eau de Loire sont stérilisés à l'autoclave. Ils sont tousensemencés avec 1 goutte d'une dilution dans de l'eau d'une trace de culture sur gélose de bacille pyocyanique. Ils reçoivent en outre 1 goutte d'une dilution de culture des bactéries suivantes :

1. *B. coli*.

2. *B. mesentericus*.

3. *B. prodigiosus*.

4. *B. coli*. *B. mesentericus*. *B. prodigiosus*.

5. *Proteus vulgaris*.

6. *Sarcina rosea*. *Sarcina superba*.

7. *Proteus*. *Sarcina rosea*. *Sarcina superba*.

8. Bac. fluorescents.
9. Streptocoque 1. *Sarcina lutea*.
10. Streptocoque 2. *Sarcina aurantiaca*.

Expériences XXIV à XXVIII

5 ballons de 1 litre contenant de l'eau de Loire stérilisée reçoivent 1 goutte de la même dilution de bacille pyocyanique et une trace de matières fécales.

Expériences XXIX à XXXIII

5 ballons de 1 litre contenant de l'eau prise à la canalisation reçoivent 1 goutte de la dilution de bacille pyocyanique.

Tous ces ballons (Exper. XIV à XXXIII) sont laissés à la température du laboratoire pendant 5 mois, du 10 avril au 10 septembre. Le dernier jour, une prise d'eau est faite après agitation, dans chaque ballon. Cette eau additionnée de 1/3 de bouillon peptoné est placée à l'étuve à 37°.

Résultats

Le bacille pyocyanique s'est développé dans tous les ballons à l'exception de ceux qui contenaient le bacillus prodigiosus. L'apparition de la pyocyanine a été plus ou moins rapide. Mais nous l'avons toujours observée, sauf dans les 2 cas signalés.

Ainsi dans nos expériences, ni la durée du séjour dans l'eau, ni l'exposition à une température de 24°, ni la concurrence vitale de la majorité des germes de l'eau, n'ont eu raison de la vitalité du bacille pyocyanique.

Ce microbe a donc, dans l'eau une résistance considérable, surtout si on la compare à celle des bactéries pathogènes qui peuvent se servir de l'eau comme véhicule, le bacille typhique en particulier.

D. — Recherche du bacille pyocyanique dans l'eau.

La méthode employée est celle du laboratoire du Comité consultatif d'hygiène. C'est le procédé de recherche générale des

bactéries pathogènes ou suspectes, et des associations dangereuses, établi par M. le Professeur Pouchet et M. Bonjean en 1897.

Dans de petits ballons contenant 10 cc. de bouillon peptoné, on ajoute 20 centim. cube de l'eau à examiner. Ces ballons sont placés à l'étuve à 37°.

Deux cas peuvent se présenter :

1° Les cultures donnent de la pyocyanine. L'eau analysée renfermait certainement du bacille pyocyanique.

2° Les cultures ne donnent pas de pyocyanine. Elles peuvent cependant renfermer du bacille pyocyanique.

L'absence de pyocyanine peut être due à des causes que nous connaissons déjà : présence de microbes qui la réduisent, ou bien qui produisent des acides. Mais elle peut être due également à la perte de la fonction chromogène du bacille dans l'eau. Nous avons vu qu'on peut faire perdre expérimentalement au bacille toute fonction chromogène. Il est possible que de tels bacilles ainsi modifiés se rencontrent dans la nature. Mais on ne peut les identifier, tant qu'ils n'ont pas repris leur caractère spécifique.

Peut-on restituer facilement au bacille pyocyanique son aptitude à sécréter son pigment bleu ? Nous savons déjà que le passage sur le milieu d'épreuve suffit pour rendre aux races artificielles l'aspect du bacille normal. Mais cela ne suffit pas toujours pour des bacilles profondément modifiés. C'est alors que l'expérimentation physiologique rendra des services signalés.

Si nous inoculons en proportion convenable dans le péritoine du cobaye une culture impure en bouillon contenant le bacille pyocyanique, l'animal mourra : on retrouvera la bactérie dans le sang du cœur. En ensemençant dans une solution de peptone à 20/0, glycinée à 10/0 un peu de sang du cœur, on obtiendra une culture du bacille pyocyanique avec ses caractères classiques.

An reste cette méthode est d'une application générale. N'étant pas destinée spécialement à la recherche du bacille pyocyanique, elle permet d'isoler en même temps les bactéries

pathogènes ou suspectes qui peuvent former des associations dangereuses. Nous aurons à étudier le rôle de ces microbes associés.

On peut encore trouver le bacille pyocyanique sans le rechercher spécialement dans d'autres circonstances. Il peut vivre en effet dans les milieux phéniqués employés pour l'isolement du bacille d'Eberth.

Résultats. — Par cette méthode nous avons isolé le bacille pyocyanique, avec ses caractères classiques, de plus de 30 eaux de différentes provenances. Nous avons étudié cette année 17 échantillons conservés dans la collection. La plupart donnent en bouillon peptoné les deux pigments, bleu et vert fluorescent. Un seul, provenant d'un puits voisin d'une tannerie de Chemillé, appartient à la variété mélanogène.

Ces bacilles ont une virulence extrêmement variable. L'échantillon (15), qui nous a servi dans les expériences rapportées plus haut, tue le cobaye à la dose de 0 gr. 0025 de culture en bouillon peptoné. Par contre, un bacille provenant de l'Institut Pasteur, et conservé depuis 1897 dans le Laboratoire, a perdu toute virulence en même temps que la propriété de sécréter la pyocyanine. Inoculé seul à dose massive dans le péritoine du cobaye, il ne cause pas la mort. Tous les autres échantillons tuent le cobaye, mais à doses variables. D'une façon générale, une dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 pour 100 gr. de poids de l'animal tue le cobaye en injection intrapéritonéale.

En même temps que le bacille pyocyanique, nous avons isolé des colibacilles, des proteus, et des bactéries considérées comme inoffensives.

E. — *Diagnostic.*

Il existe dans les eaux un grand nombre de bactéries qui possèdent la propriété de sécréter le pigment vert fluorescent. M. Jordan en relevait 52 espèces en 1899. M. Jirou, en 1901, en compte 64.

D'après M. Jirou, il n'existe pas de groupe de bacilles fluo-

rescents au sens ordinaire du mot ; mais un certain nombre de microbes, plus ou moins séparés par leurs caractères morphologiques ou biologiques, possèdent la fonction fluorescigène et un nombre variable de propriétés communes.

Les phosphates, comme nous l'avons vu, sont nécessaires à cette fonction, la dose variant avec chaque espèce.

La constatation de ces microbes dans les eaux est défavorable à leur valeur. Bien que les végétaux renferment des phosphates, l'analyse chimique depuis longtemps rattache à une souillure d'origine animale la présence d'acide phosphorique dans les eaux. L'apparition de la fluorescence dans la culture des microbes d'une eau témoigne que la souillure de l'eau est d'origine animale, que cette souillure est récente, qu'elle provienne de la pénétration du microbe même dans l'eau ou d'un renouvellement pour le microbe, ancien déjà dans cette eau et sur le point d'en subir les effets de dégradation, de l'aliment phosphaté nécessaire à maintenir ou à ranimer son énergie fonctionnelle (Gessard).

On s'est demandé si certaines espèces fluorescentes, en particulier le bacillus fluorescens liquefaciens de Flügge, n'étaient pas dérivés du bacille pyocyanique par perte partielle de la fonction chromogène. M. Stanislav Rucicka, étudiant comparativement ces deux bacilles, a vu que le bacille pyocyanique cultivé dans l'eau, à la lumière ou à l'obscurité, se multiplie plus rapidement que les autres germes. Au contraire la culture du bacille fluorescent subit un stade d'arrêt après une période de multiplication ; et les microbes sont toujours en nombre moindre que les autres germes. En dehors de ce caractère, rien ne permettait de distinguer les deux espèces, ni l'action de la lumière, ni la présence ou l'absence de l'oxygène.

Cette question ne nous paraît pas suffisamment étudiée. En dehors des bacilles pyocyaniques à caractères classiques, nous avons isolé des eaux une dizaine de bacilles qui tout d'abord ne se distinguaient que par une vague fluorescence en bouillon peptoné, qui plus tard ont acquis sur gélose en colonies séparées les caractères des colonies du pyocyanique, enfin qui par des

cultures successives se rapprochent de plus en plus de ce germe avec lequel nous espérons bien les identifier.

Nous avons songé pour hâter la solution du problème à utiliser la séro-réaction. Mais les résultats que nous avons obtenus, ne nous permettent pas encore de tirer des conclusions précises.

F. — *Associations microbiennes.*

L'étude bactériologique des eaux y montre en général l'existence d'une flore microbienne complexe. En même temps que le bacille pyocyanique, on peut isoler des bactéries dont le rôle pathogène est connu, d'autres qui sont considérées comme inoffensives.

Cette constatation doit faire penser à un rôle possible des associations microbiennes dans la pathogénie des infections pyocyaniques d'origine hydrique. On peut concevoir le rôle des associations microbiennes de plusieurs façons. Un bacille pyocyanique, dénué de virulence devient pathogène quand un ou plusieurs autres germes également inoffensifs, créent par leur présence des conditions qui favorisent la pullulation du premier et la production de toxines. Ces faits de *symbiose microbienne* sont nombreux. Le plus intéressant pour notre sujet a été mis en lumière par M. Metchnikoff dans ses recherches sur le choléra expérimental. L'ingestion des cultures pures de vibrions très virulents ne permet pas de reproduire chez l'animal le choléra intestinal : le mélange de ces vibrions avec des microbes inoffensifs, deux espèces de sarcines et une torule, tue presque tous les animaux qui l'ingèrent ; dans le contenu intestinal, les microbes favorisants ont disparu.

Dans un autre ordre d'idées, plusieurs microbes agissant simultanément impriment une allure spéciale à la maladie. Ils déterminent des *infections mixtes*. MM. Vaillard et Vincent ont étudié l'association du bacille typhique et du streptocoque. M. Hutinel a insisté sur le rôle que paraissent jouer ces associations dans la pathogénie de certaines entéro-colites graves.

Enfin les microbes associés peuvent n'intervenir qu'à une

période tardive, à la fin d'une maladie qu'ils viennent compliquer. Les *infections secondaires* dans la convalescence de la fièvre typhoïde sont bien connues. Elles reconnaissent comme agents les microbes de la suppuration. Nous avons vu que l'infection pyocyanique pouvait compliquer la terminaison de la dothiéntérie.

Pour étudier le rôle des associations microbiennes, il faut nécessairement faire un choix parmi les nombreuses espèces qui peuvent accompagner le colibacille.

En dehors du bacille typhique, nous avons choisi des microbes rencontrés avec le pyocyanique dans les eaux : des bactéries à caractères bien tranchés, trouvées dans des eaux de mauvaise qualité : des bactéries généralement inoffensives, pouvant être rendues virulentes, et quelquefois trouvées dans des infections secondaires, ex : *Bacillus mesentericus vulgatus* (Vincent Sacquepée).

Il nous faut donner quelques détails sur ces microbes :

1. Bacille typhique provenant de l'Institut Pasteur. Caractères classiques.

2. Colibacille : même provenance. Mobile. Coagulant le lait. Faisant fermenter le lactose. Produisant des acides. Donnant de l'indol. Tue le cobaye à la dose de 1 cc. dans le péritoine.

3. Colibacille, isolé d'une eau. Mêmes caractères. Donne beaucoup de gaz. Tue le cobaye à la dose de 1 cc. dans le péritoine.

4. *Bacillus mesentericus vulgatus*. Isolé de l'eau de Loire. Non virulent.

5. *Bacillus mesentericus ruber*. Isolé d'une eau de Pouancé. Non virulent.

6. Streptocoque, isolé d'une eau de Saint-Philbert. Virulent au moment où il a été isolé ; actuellement sans action sur le lapin ni sur le cobaye.

7-14. Sarcines : rosea

superba

persicina

alba

flava

7-14. Sarcines : lutea

aurantiaca

aurescens

spécifiées d'après la table de Grüber (die Arten der Gattung Sarcina). Toutes isolées des eaux.

15. *Bacillus prodigiosus*. Trouvé dans une eau de puits (Bessur-Braye). Cette espèce ne passe pas pour pathogène. Cependant ce bacille a été trouvé virulent, et, après 18 mois de conservation, il tue le cobaye à la dose de 1 cc. 25 pour 100 gr. dans le péritoine : le bacille se trouve en abondance dans le sang du cœur. Caractères de culture classiques.

16. *Pneumo-bacille*. Retiré des eaux de Saint-Philbert du Peuple, analysées pendant une épidémie de dysenterie. Il existait dans les eaux de 10 puits sur 14 examinés. Il tuait le cobaye en quelques heures par inoculation dans le péritoine à la dose de 0 gr. 30 pour 100 gr., avec des phénomènes convulsifs, sans généralisation. A dose moins élevée (0 gr. 10 pour 100 gr.), il se trouvait dans le sang du cœur. Actuellement il tue le cobaye avec généralisation à la dose de 0 gr. 30 pour 100 gr.

C'est un bacille court et trapu, encapsulé, donnant sur les milieux usuels des cultures blanches, abondantes, très visqueuses, coulantes, dégageant des gaz dans la gélatine, coagulant lentement le lait, produisant une fermentation active des sucres, donnant beaucoup d'acide, pas d'indol. En raison de ces caractères, il a été identifié au pneumo-bacille.

17. *Proteus vulgaris*, provenant de l'Institut Pasteur. Tue le cobaye à la dose de 2 cc. dans le péritoine.

D'autre part nous avons déterminé la virulence des échantillons de bacille pyocyanique, et choisi 3 types l'un dépourvu de toute virulence, le 2^e tuant le cobaye en injection péritonéale à la dose de 0 gr. 30 pour 100 gr., le 3^e tuant le cobaye à la dose de 0 gr. 0025 pour 100 gr.

Disons de suite que les expériences entreprises en faisant ingérer des cultures à des lapins ne nous ayant donné aucune satisfaction, nous avons dû nous borner à faire des inoculations intrapéritonéales au cobaye. Cette manière de faire n'est évidem-

ment pas aussi démonstrative : elle est sujette à la critique qu'elle ne reproduit pas l'infection gastro-intestinale. Mais d'autre part elle rentre dans la méthode générale préconisée par M. le Professeur Pouchet pour la recherche des associations dangereuses.

Nous désignerons les bacilles pyocyaniques par les lettres A, B, C ;

- | | |
|----|----------------------------------|
| A. | Bacille pyocyanique non virulent |
| B. | — de virulence moyenne |
| C. | — de grande virulence. |

Expériences XXXIV XXXIX

6 cobayes sont inoculés dans le péritoine avec un mélange de cultures âgées de 8 jours de colibacille I et de bacille A. Ils reçoivent tous une dose de 1cc. culture A et respectivement $1/6$, $1/3$, $1/4$, $1/3$, $1/2$, 1cc. de culture colibacille

Les 2 cobayes qui ont reçu $1/2$ et 1cc. de coli bacilles sont morts. Le bacille pyocyanique et le colibacille ont été retrouvés dans le sang du cœur.

Fait remarquable le bacille pyocyanique A. avait perdu toute virulence et en même temps l'aptitude à sécréter le pigment bleu. Les cultures du sang ont donné un bacille ayant tous ses caractères biologiques. Il a retrouvé sa virulence. Inoculé seul, à la dose de 1cc. dans le péritoine d'un cobaye de 380 gr., il le tue en 48 heures.

Expériences XL, XLI, XLII

L'inoculation du bacille B à la dose de 0 gr. 20 pour 100 gr. mélangé au colibacille II à la dose de $1/3$, $1/2$, 1cc. tue les 3 cobayes. Le bacille pyocyanique se retrouve seul dans le sang du cœur.

Expérience XLIII

L'inoculation du bacille C à la dose de 0 gr. 0015 pour 100 gr. avec $1/2$ cc. de culture de colibacille II tue le cobaye. Le bacille pyocyanique se retrouve seul dans le sang du cœur.

Expériences XLIV, XLV, XLVI

3 cobayes sont inoculés. avec un mélange de cultures âgées de 5 jours de bacille typhique et de bacille pyocyanique B Ils reçoivent tous 0 gr. 20

pour 100 gr. de culture de bacille pyocyannique et respectivement 1/4, 1/2, 1cc. de culture de bacille typhique. Les 3 cobayes meurent. On retrouve dans le sang du cœur le bacille pyocyannique.

Expériences XLVII, XLVIII

Même expérience en abaissant la dose de culture B à 0,15 et 0,10 pour 100 gr., la dose de culture de bacille typhique étant de 1/2 cc. pour le 1^{er}, de 1cc. pour le 2^e. Mort des cobayes. Bacille pyocyannique dans le sang du cœur.

Nous ne rapportons que les expériences principales, laissant de côté les tâtonnements nécessaires pour arriver à ces résultats. Ces expériences montrent clairement que l'association du colibacille et du bacille typhique au bacille pyocyannique, à des doses non mortelles, renforce sa virulence. Remarquons que, dans la plupart des cas, le microbe associé ne se trouve pas dans le sang du cœur.

Expérience XLIX

Inoculation dans le péritoine d'un cobaye de 230 gr., de 1cc. d'un mélange à parties égales de cultures en bouillon des sarcines : lutea, aurantiaca, aurescens, et de culture du bacille pyocyannique B à 0 gr. 20 pour 100 gr. Mort en 40 heures. Bacille pyocyannique dans le sang. Les sarcines ne se trouvent ni dans le sang ni dans le péritoine.

Expérience L

Même expérience sur un cobaye de 280 gr. avec les sarcines : persicina, alba, flava. Mêmes résultats.

Expérience LI

Même expérience sur un cobaye de 325 gr. avec les sarcines : rosea, superba. Mêmes résultats.

Expérience LII

Inoculation à un cobaye de 200 gr. de 0 gr. 40 de culture B de 5 jours et de 1 cc 5 de culture de B mesentericus vulgatus et ruber mélangés.

Mort après 36 heures. Bacille pyocyanique dans le sang. Les bacilles mesentericus ne se retrouvent pas.

Expérience LIII

Cobaye de 275 gr. Il reçoit dans le péritoine 0 gr. 50 de culture B et 1 cc. de streptocoque St-Philbert. Mort en 40 heures. Bacille dans le sang. Le streptocoque ne se trouve pas.

Un cobaye témoin de 280 gr. ayant reçu la même dose bacille pyocyannique survit.

Expérience LIV

Inoculation dans le péritoine d'un cobaye de 380 gr. de 0 gr. 75 de culture B et de 1cc. d'une émulsion dans du bouillon de bacillus prodigiosus cultivé sur gélose. Le cobaye est trouvé mort le lendemain matin : le liquide péritonéal est très épais, filant. En bouillon peptoné, il donne à la fois le bacille pyocyannique et le bacillus prodigiosus, qui se développe dans le fond du tube et dans le voile.

Dans le sang du cœur, on ne trouve que le *bacillus prodigiosus*.

Expérience LV

Inoculation dans le péritoine du cobaye d'une culture totale d'une eau conservée 5 mois à la température du laboratoire, renfermant du bacille pyocyannique et du bacillus prodigiosus. La culture totale est restée incolore. Dose habituelle, 1 gr. 20 pour un cobaye de 430 gr. Mort en 24 heures. *Bacillus prodigiosus* seul dans le sang du cœur.

Expérience LVI

Inoculation dans le péritoine d'un cobaye de 375 gr. d'un mélange de cultures de pneumobacille et de pyocyannique à la dose de 0 gr. 75. Mort en 24 heures. Le pneumo-bacille se trouve seul et en abondance dans les cultures du sang du cœur.

Expérience LVII

Même expérience sur un cobaye de 440 gr. La dose de pneumo-bacille est diminuée de moitié. Mort en 24 heures. Le pneumo-bacille se retrouve encore seul dans le sang du cœur.

Expériences LVIII, LIX, LX

Inoculation à 3 cobayes dans le péritoine de mélanges de cultures en bouillon de pyocyanique et de proteus. Doses : pour le pyocyanique B, 0 gr. 20 pour 100 gr ; pour le proteus, 0 gr. 20, 0 gr. 15, 0 gr. 10. Mort des cobayes. On retrouve dans le sang du cœur le proteus et le pyocyanique.

On peut tirer de ces expériences les conclusions suivantes : En général l'association de bactéries, pathogènes ou inoffensives par elles-mêmes, a pour effet de renforcer la virulence du bacille pyocyanique qui se généralise seul, ou bien se retrouve dans le sang en compagnie des autres microbes.

Dans deux séries, le bacille pyocyanique a paru aider des bactéries atténuées, mais précédemment trouvées pathogènes.

G. — Résultats.

Nous avons isolé des eaux une trentaine d'échantillons de bacilles pyocyaniques. Nous en avons conservé 17, recueillis depuis 1899.

Dans 10 cas, l'analyse fut provoquée par l'éclosion de petites épidémies, évoluant chez des personnes faisant usage de l'eau d'un puits déterminé. Ces maladies, dénommées fièvres typhoïdes, manquèrent presque toujours du contrôle du séro-diagnostic. Le plus souvent aussi l'analyse ne fut faite qu'après la fin de l'épidémie. Le bacille pyocyanique s'est presque toujours trouvé associé au colibacille et au proteus. La composition chimique de l'eau plaidait dans le même sens que l'analyse bactériologique contre la valeur de ces eaux. Dans un cas l'analyse fut faite pour une épidémie d'entérite qui avait sévi dans une école. Dans les autres cas, il s'agissait de rechercher la valeur des eaux proposées pour la consommation publique.

Nous donnons ci-dessous nos analyses les plus intéressantes. Nous empruntons d'abord au mémoire de M. Bonjean quelques-unes des analyses du laboratoire du Comité consultatif d'hy-

giène publique et nous ajoutons la liste des recherches récentes qu'il a bien voulu nous communiquer.

Analyses du laboratoire du Comité consultatif d'hygiène publique

Asile départemental d'aliénés de F... (Meuse).

Résultats des analyses de l'eau de la source Mourot (février 1897)

I. — Analyse chimique.

(Résultats exprimés en mgr. et par litre d'eau).

Matière organique ou	{ Solution acide	4,500
oxygène	{ — alcaline	2,250
Oxygène dissous en volume		8cc.914
Ammoniaque et sels ammoniacaux		traces
Azote albuminoïde		traces
Nitrites		0
Nitrates en AzO^3H		6,2
Acide phosphorique		traces très faibles
Chlore		4,1
Résidu à 110°		275,0
— après calcination		264,0
Silice SiO^2		7,0
Chaux CO		100,6
Magnésie MgO		35,6
Acide sulfurique SO^3		6,8
Chlorure de sodium		6,8
Degré hydrotimétrique total		26d.5
— permanent		9d.5

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 2168 germes par centimètre cube.

Spécification. *M. mucedo*, *m. aurantiacus*, *m. ruber*, *m. ureæ*, *m. luteus*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus violaceus*, *bacterium coli*, *bacillus pyocyaneus*.

Épidémie de fièvre typhoïde. Commune de V... (Yonne).

Résultats des analyses de l'eau d'un puits servant à l'alimentation publique (octobre 1898).

I. — Analyse chimique.

Evaluation de la matière organique	1° En oxygène	Sol acide	1,500
		— alcaline	1,759
	2° En ac. oxalique $C^2O^4H^2$	— acide	11,820
		— alcaline	13,790
Oxygène dissous		En poids	5,735
		En volume	3cc,758
Ammoniaque et sels ammoniacaux			traces
Azote albuminoïde			traces
Nitrites			0
Nitrates en AzO^3H			40,0
Acide phosphorique.			0
— sulfurique.			18,5
Chlorure de sodium.			39,6
Chlore			24,0
Degré hydrotimétrique total			18d,5
— permanent.			1d,5

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 3.308 germes par centimètre cube.

Spécification. *Cladotrix dichotoma*, *Penicillium glaucum*, levures rose et blanche, *m. radiatus*, *m. ureæ*, *m. versicolor*, *m. fervidosus*, *bacillus subtilis*, *bacillus pyocyaneus*, *bacterium coli*

Conclusions. Eau de très mauvaise qualité, dangereuse.

Commune de C.... (Seine)

Eau de la Seine prélevée au Pont de Croissy R. D. (juin 1898).

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène	Solution acide	5,250
	— alcaline	4,250

Oxygène dissous, en volume.	1cc.660
Ammoniaque et sels ammoniacaux.	1,000
Azote albuminoïde	0,507
Nitrites	traces
Nitrates en AzO^3H	9,7
Acide phosphorique	0
Chlore.	14,08
Résidu à 110°	304,2
— après calcination	280,0
Silice SiO^2	10,0
Chaux CaO	117,4
Magnésie MgO	16,5
Acide sulfurique SO^3	34,9
Chlorure de sodium en $NaCl$	23,2
Degré hydrotimétrique total.	25d.0
— permanent.	8d.0

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 170 000 germes par centimètre cube.

Spécification. *M. ureæ*, *m. aquatilis*, *bacillus termo*, *bacillus subtilis*, *Staphylococcus pyogenes aureus*, *bacterium coli*, *bacillus pyocyaneus*, bactéries putrides.

Commune de V....-l'A.... (Gard).

Eau de galerie captante à 4 m. 70 de profondeur (octobre 1898).

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène {	Solution acide	0,750
	— alcaline	0,750
Oxygène dissous en volume		6cc.418
Ammoniaque et sels ammoniacaux.		0
Azote albuminoïde		0
Nitrites		0
Nitrates en AzO^3H		26,5
Acide phosphorique		0
Chlore.		21,4

Résidu à 110°	366,5
— après calcination.	324,5
Silice SiO_2	17,0
Chaux CaO	114,2
Magnésie MgO	27,0
Acide sulfurique SO_3	35,6
Chlorure de sodium NaCl	35,2
Degré hydrotimétrique total.	27d.0
— permanent.	12d.0

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 3.978 germes par centimètre cube.

Spécification. *Penicillium glaucum*, m. *ruber*, m. *versicolor*, *bacillus termo*, *bacillus subtilis*, *bacillus ochraceus*, *bacillus ureæ*, *bacillus fluorescens*, *Staphylococcus pyrogènes aureus*, *bacterium coli*, *bacillus pyocyaneus*.

Commune de F....-l'E... (Seine-Inférieure).

Source située à proximité d'une ferme (janvier 1897).

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène {	solution acide.	1,250
	— alcaline	1,500
Oxygène dissous, en volume.		6,418
Ammoniaque et sels ammoniacaux.		traces
Azote albuminoïde		traces
Nitrites.		0
Nitrates en AzO_3H		7,3
Acide phosphorique		traces
Chlore.		11,4
Résidu à 110°		330,8
— après calcination		321,5
Silice SiO_2		22,5
Chaux CaO		144,5
Magnésie MgO		9,5
Acide sulfurique SO_3		5,1
Chlorure de sodium NaCl		18,8
Degré hydrotimétrique total.		28d.0
— permanent.		3d.0

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 1.415 germes par centimètre cube.

Spécification *Penicillium glaucum*, levure blanche, *m. aquatilis*, *m. luteus*, *m. versicolor*, *m. ureæ*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus subtilis*, *bacillus termo*, bactéries putrides, *bacterium coli*, *bacillus pyocyaneus*.

Ville de P.... (Deux-Sèvres).

Résultats des analyses de l'eau servant à l'alimentation
de l'Ecole Normale. Eau du puits de la Buanderie (janvier 1898).

I. — Analyse chimique.

Matière organique évaluée	{	1 ^o En oxygène.	{	sol. acide.	7,500	
		2 ^o En ac. oxalique		sol. alcal.	4,000	
				C O ⁴ H ² , 2H ² O	sol. acide.	59,100
					sol. alcal.	31,520
Oxygène dissous, en poids					9,250	
— en volume					6cc.466	
Ammoniaque et sels ammoniacaux.					0,021	
Azote albuminoïde					0,492	
Nitrites					0	
Nitrates en Azo ³ A					69,4	
Acide phosphorique					0	
Acide sulfurique, So ³					93,2	
Chlore.					75,2	
Résidu à 110 ⁿ					716,0	
— après calcination					627,5	
Silice SiO ²					27,0	
Chaux CaO					138,3	
Magnésie MgO					45,7	
Alumine Al ² O ³					11,0	
Degré hydrotimétrique total.					38d.0	
— permanent.					20d.0	

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 4.648 germes par centimètre cube.

Spécification. *M. luteus*, *bacillus termo*, *bacillus albus*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus subtilis*, *bacillus violaceus*. Bactéries putrides, *bacillus Pyoc.*

Commune de C... (Eure-et-Loire).

Eau de l'Eure, prélevée à Chartres, au pont du chemin de fer
(juillet 1897).

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène	sol. acide	3,750
	sol. alcaline	3,000
Oxygène dissous, en volume.		6cc.904
Ammoniaque et sels ammoniacaux		traces
Azote albuminoïde.		traces
Nitrites		0
Nitrates en AzO^3H		14,3
Acide phosphorique		traces
Chlore.		15,8
Résidu à 110°		218,3
Résidu après calcination.		207,6
Silice SiO^2		7,0
Chaux CaO		86,2
Magnésie MgO		9,3
Acide sulfurique SO^3		traces
Chlorure de sodium		26,0
Degré hydrotimétrique total.		18d.0
— permanent.		4d.0

II. — Analyse bactériologique

Numération. 731 germes aérobies par centimètre cube.

Spécification. *Bacillus termo*, *bacillus subtilis*, *bacillus albus*, *bacillus fluorescens aquatilis*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus mesentericus vulgatus*, *bacillus ruber*, *bacterium coli*, *bacillus pyocyaneus*.

Commune de F.... (Gard).

Eau du Rhône prélevée à 300 m. de la ville de Fourques (juin 1898).

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène	sol. acide	1,500
	sol. alcaline	1,000

Oxygène dissous, en volume.	4cc.981
Ammoniaque et sels ammoniacaux	traces
Azote albuminoïde.	traces
Nitrites	0
Nitrates en AzO^3H	traces
Acide phosphorique	0
Chlore.	6,8
Résidu à 110^0	217,0
Résidu après calcination	201,0
Silice SiO^2	14,0
Chaux CaO	82,8
Magnésie MgO	122,
Acide sulfurique SO^3	34,3
Chlorure de sodium	11,2
Degré hydrotimétrique total.	18d.0
— permanent.	7d.0

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 4.068 germes par centimètre cube.

Spécification. *M. roseus*, *m. aquatilis*, *bacillus termo*, *bacillus aquatilis fluorescens*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus mesentericus vulgatus*, *bacillus erythrosporus*, *bacillus subtilis*, *bacilles putrides*, *bacterium coli*, *bacillus pyocyaneus*.

Asile public d'aliénés de Ste-Catherine à Yseure, près Moulins
(Allier).

Eau de l'Allier (1904)

Epidémie de fièvre typhoïde grave ayant atteint le tiers de la
population de l'Asile.

I. — Analyse chimique.

Matière organique en {	Solution acide.	0,750
oxygène {	— alcaline	0,750
Oxygène dissous, en volume		7cc.603
Ammoniaque et sels ammoniacaux		0
Azote albuminoïde		0
Nitrites.		0
Nitrates en AzO^3H		traces très faibles

Acide phosphorique.	0
Chlore	11,4
Résidu à 110°	»
après calcination	»
Acide sulfurique, en SO ³	9,6
Chlorure de sodium, en NaCl	18,4
Degré hydrotimétrique total	10d.0
— permanent	4d.0
— alcalimétrique en CO ³ Ca	88,0

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 104 germes par centimètre cube, 15 jours après les ensemencements.

Spécification. Levure blanche, cladothrix dichotoma, bacterium termo, bacillus fluorescens liquefaciens, *bacillus pyocyaneus*, *bacterium coli*.

Conclusions. Eau de mauvaise qualité, souillée par infiltrations d'eaux superficielles contaminées.

Nous ajouterons à ces analyses une liste renfermant le bacille pyocyanique, examinées par M. Bonjean.

Localités	Nature des eaux	Nombre de germes par 1 cc.
1. Huriel (Allier).	Source près des habita- tions.	4005
2. Lons-le-Saulnier (Jura).	Tunnel.	3592
3. —	Source Diane.	8119
4. Feurs (Loire)	Eau du Lignon.	2329
5. —	Eau de la Loire.	2451
6. St-Sulpice (Haute-Saône)	Grande fontaine	2325
7. Rivière sous Gomby (Landes).	Source grand Houn	4347
8. Verneuil l'Etang (Seine-et-Marne).	Puits	15348
9. Auxerre (Yonne).	Source Marguerite	464
10. Massat (Ariège)	Source d'Ourben.	3092
11. Paimpol (Côtes-du-Nord)	Drains.	1334
12. Hôpital le Grand (Loire)	Puits	2496
13. Maffliers (Seine-et-Oise)	Citerne	18080
14. St-Valéry (Somme)	—	1618
15. Pau (Basses-Pyrénées)	Source du Nééz	2604
16. Bar-le-Duc (Meuse)	Source de Fains.	19800

Pour ces deux dernières eaux, des expériences à la fluorescéine confirmèrent les infiltrations d'eaux gravement souillées.

Avant d'exposer nos analyses, nous rapporterons que dans une petite commune de la Savoie, M. le Docteur Eyraud observa, pendant l'année 1899, une épidémie typhoïde avec des allures cliniques particulières : il recueillit une soixantaine d'observations. L'eau consommée renfermait le bacille pyocyanique.

M. Moreno a de même rencontré, au cours d'une épidémie de typhoïde, dans les eaux d'alimentation, le bacille pyocyanique associé au colibacille, au *proteus vulgaris*, et à des bactéries fluorescentes. Les canalisations mal faites étaient contaminées par des infiltrations d'eaux souillées.

Analyses d'eaux du Laboratoire d'Angers.

Observations.

1. Ingrandes-s.-Loire (Maine-et-Loire).

Eau recueillie à la gendarmerie (septembre 1900).

Cette localité est depuis très longtemps un foyer de fièvre typhoïde qui sévit à l'état endémique, et prend dans un grand nombre de cas, des allures tout à fait anormales. La population de la gendarmerie avait été, depuis deux ans, éprouvée par des affections gastro-intestinales sans caractères définis, attribuées à l'eau d'un puits situé dans la maison et exposé à des souillures diverses. L'analyse de cette eau démontra qu'elle était en effet très souillée, qu'elle renfermait du bacille pyocyanique, associé au colibacille et à des sarcines. Les intéressés furent avertis que la consommation de cette eau pouvait être dangereuse, mais quelques-uns passèrent outre. Deux cas de fièvre typhoïde se déclarèrent chez eux peu après.

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène	{ sol. acide	4,25
	{ — alcaline.	3,70
Oxygène dissous, en volume.		4cc.9
Ammoniaque et sels ammoniacaux.		0,04
Azote albuminoïde		traces
Nitrites.		0

Nitrates en Azo^3H	75
Acide phosphorique	traces
Résidu à 110°	820
— après calcination	740
Silice SiO^2	25
Chaux CaO	140
Magnésie MgO	43
Acide sulfurique SO^3	87
Chlorure de sodium NaCl	80
Titre hydrotimétrique total	38d
— permanent	22d

II. — Analyse bactériologique

Numération. 80.000 germes au centimètre cube.

Spécification. *Bacillus pyocyaneus*, *Colibacille*, *Micrococcus ureæ*.

Sarcina lutea, *Sarcina rosea*, bactéries putrides.

2. Chemillé (Maine-et-Loire) (octobre 1901).

Analyse d'une eau proposée pour la consommation publique.

Il y eut en 1899 une épidémie de fièvre typhoïde très typique et très étendue : elle n'était pas en rapport avec ce puits. Mais la nappe d'eau souterraine était souillée, car, en dehors de ce puits, le bacille pyocyanique fut trouvé dans 3 autres.

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène {	Sol. acide	2,4
	Sol. alcaline	2,5
Oxygène dissous, en volume		5cc,68
Ammoniaque et sels ammoniacaux		traces
Azote albuminoïde		traces
Nitrites		0
Nitrates en AzO^3H		26
Acide phosphorique		traces
Résidu à 110°		200
Résidu après calcination		190
Silice		23
Chaux		8
Magnésie		4

Acide sulfurique	8,8
Chlorure de sodium	50
Titre hydrotimétrique total	7d
— permanent	6d,

II. — *Analyse bactériologique.*

Numération. 1.800 germes par 1 centimètre cube.

Spécification. *Bacille pyocyanique*, bacillus fluorescens liquefaciens. *Coccus flavus*. *Penicillium glaucum*, bacterium termo, *bacterium coli*, *bacillus aureus*.

3. Epidémie de Brion (Ecole des filles) (septembre 1901).

Au cours d'une épidémie d'entérite, on examina les matières fécales et l'eau du puits. Le bacille pyocyanique fut trouvé dans les deux cas.

I. — *Analyse chimique.*

Matières organiques en oxygène {	Sol. acide	6,3
	Sol. alcaline.	6,5
Oxygène dissous, en volume		6cc.09
Ammoniaque et sels ammoniacaux		0,13
Azote albuminoïde		0
Nitrites		0
Nitrates en AzO ³ H		4,25
Acide phosphorique		traces
Résidu à 110°		1502
Résidu après calcination		1250
Silice		34
Chaux.		290
Magnésie.		68,4
Acide sulfurique		70,6
Chlorure de sodium		520
Titre hydrométrique total		55d
— permanent		43d

II. — *Analyse bactériologique.*

Numération. 2.650.

Spécification. *Penicillium glaucum*, micrococcus ureæ, bluteus, sarcina, *bacillus pyocyaneus*, bacillus latericus.

4. Montjean (Maine-et-Loire).

Analyse de l'eau d'un puits, proposée pour l'alimentation à la place de l'eau de la Loire. Composition beaucoup plus mauvaise que celle de l'eau de Loire (octobre 1901).

I. — *Analyse chimique.*

Matière organique en oxygène	{ solution acide.	1,26
	{ — alcaline	1,52
Oxygène dissous, en volume.		3cc.2
Ammoniaque et sels ammoniacaux.		0.07
Azote albuminoïde.		traces
Nitrites.		0
Nitrates en AzO^3H		189
Acide phosphorique.		traces
Résidu à 110°.		1100
Résidu après calcination.		820
Alumine.		79
Silice		29
Chaux		161
Magnésie.		48,7
Acide sulfurique		155,5
Chlorure de sodium.		250
Titre hydrotimétrique total		52d
— permanent		39d

II. — *Analyse bactériologique.*

Numération. 3.500.

Spécification. *Aspergillus niger*, *mucor mucedo*, *Micrococcus caud.*, *Cladothrix dichotoma*, *Sarcina lutea*, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus mesentericus*, *bacillus aureus*, *bacillus lactis aerogenes*, *bacillus pyocyaneus*.

5. Granville (novembre 1901).

Eau de rivière proposée pour l'alimentation publique.

I. — *Analyse chimique.*

Matière organique en oxygène	{ solution acide	3,30
	{ — alcaline	1,87

Oxygène dissous, en volume	4cc.2
Ammoniaque et sels ammoniacaux	0,10
Azote albuminoïde	traces
Nitrites	0
Nitrates en AzO^3H	6,5
Résidu à 110°.	250
— après calcination	200
Chlorure de sodium	40
Titre hydrotimétrique total	9d
— permanent	7d

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 19.500.

Spécification : *Bacterium coli*, micrococcus citreus, roseus, *bacillus pyocyaneus*, *bacterium megaterium*, sarcines.

6. Saint-Hilaire.

Analyse de l'eau d'un puits (décembre 1904). Epidémie de fièvre typhoïde en juillet 1900.

I. — Analyse chimique.

Matière organique en oxygène {	Solution acide	8,75
	— alcaline	6,4
Oxygène dissous, en volume		5cc.25
Nitrites		0
Nitrates en AzO^3H		240
Acide phosphorique		0
Résidu à 110°		1,600
— après calcination		640
Silice		33
Chaux		115
Magnésie		3,10
Acide sulfurique		158
Chlorure de sodium		200
Titre hydrotimétrique total		66d
— permanent		44d

II. — Analyse bactériologique.

Numération. 4.000 germes par 1 centimètre cube.

Spécification. *Bacille pyocyanique*, *Proteus*, *Bacterium coli*.

7. Bécon (Maine-et-Loire).

Analyse de l'eau d'un puits (février 1902). Epidémie de fièvre typhoïde,

I. — *Analyse chimique.*

Matière organique en oxygène	{	Solution acide.	0,75
		— alcaline.	0,88
Oxygène dissous, en volume.			7cc.6
Ammoniaque et sels ammoniacaux.			0,2
Nitrites.			0
Nitrates en AzO^3H			150
Résidu à 110°			440
— après calcination			320
Chlorure de sodium			160
Degré hydrotimétrique total.			20d.

II. — *Analyse bactériologique.*

Numération. 2.200.

Spécification. *Bacillus violaceus*, *bacterium termo*, *bacterium coli Pro-*
teus, *bacillus fluorescens liquefaciens*, *bacillus pyocyaneus*.

8. La Meignanne (Maine-et-Loire).

Analyse de l'eau d'un puits (juin 1904). Un cas de fièvre typhoïde à
forme anormale.

I. — *Analyse chimique.*

Matière organique en oxygène	{	Solution acide.	2,8
		— alcaline.	2,6
Oxygène dissous, en volume.			0
Ammoniaque et sels ammoniacaux.			0,2
Azote albuminoïde.			traces
Nitrites			0
Nitrates en AzO^3H			250
Acide phosphorique.			traces

Résidu à 110°	1,760
— après calcination	1,230
Chlorure de sodium	700
Titre hydrotimétrique total	29d
— permanent	26d

II. — Analyse bactériologique.

Spécification. *Bacterium coli*, *bacille pyocyanique*.

CONCLUSIONS

1. Le bacille pyocyane peut déterminer chez l'homme des infections locales ou générales.

2. Parmi ces infections, on distingue les accidents gastro-intestinaux qui peuvent se terminer par une septicémie.

3. Il intervient dans le cours de maladies primitives auxquelles il imprime une allure grave.

4. De nombreuses analyses prouvent que l'eau peut servir de véhicule au bacille pyocyane.

5. L'origine hydrique de certaines infections gastro-intestinales à bacille pyocyane est démontrée par les faits où ce germe a été trouvé à la fois dans les selles et dans l'eau d'alimentation.

6. Le bacille pyocyane est une bactérie très résistante : il peut vivre pendant un temps très long dans les eaux en conservant sa virulence. Cette virulence varie beaucoup d'un échantillon à l'autre.

7. Les autres propriétés biologiques, en particulier les fonc-

tions chromogènes, peuvent être modifiées par un séjour prolongé du bacille dans l'eau.

8. Le procédé le plus sûr pour isoler le bacille pyocyanique des eaux consiste à inoculer la culture totale dans le péritoine du cobaye : le germe se retrouve dans le sang du cœur avec ses caractères biologiques.

9. Les bactéries qui accompagnent le bacille pyocyanique dans l'eau peuvent augmenter beaucoup sa virulence : les associations avec le bacille typhique et avec le colibacille sont particulièrement graves.

10. Il faut absolument proscrire de l'alimentation les eaux qui renferment le bacille pyocyanique.

VU :

Le Président de la thèse,
G. POUCHET.

VU :

Le Doyen,
M. DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1863. — SCHWARZENBACH. — Schweiz. Zeit. f. Heilk.
1869. — FORDOS. — Recherches sur la matière colorante des suppurations bleues : pyocyanine.*
C. R. de l'Acad. des Sc. LI, p. 215.
1872. — COHN. — Beiträge zur Biol. o Pflanzen, t. I.
1875. — EBERTH. — Virchow's Archiv, t. 72.
GAYON. — Thèse fac. des Sc.
1879. — ANDOUARD. — Sueur et sérosité bleues. Journ. de méd. de l'Ouest.
1882. — GESSARD. — De la pyocyanine et de son microbe. Thèse de Paris.
1884. — CHARRIN. — Société anatomique, décembre
HUPPE. — Untersuch. über die zernitzungen der Milch durch microorganismen. Mitth. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II. p. 355.
1887. — CHARRIN. — Paralyse infectieuse expérimentale. — Soc. de Biol. 28 avril. — Sur la résistance de l'organisme à l'action des microbes. C. R. de l'Acad. des Sc. 17 octobre.
CHARRIN ET ROGER. — Action de certaines substances sur les produits de sécrétion des microbes. — Soc. de Biol. 29 octobre.
GUIGNARD ET CHARRIN. — Sur les variations morphologiques des microbes. C. R. de l'Acad. des Sc. — 3 décembre.
ERNST. — Zeitschr für Hygiene. II, p. 369.
WASSERZUG. — Sur la formation de la matière colorante chez le bacillus pyocyaneus. Ann. de l'Inst Pasteur. I, n. 12.

1888. — BABINSKY ET CHARRIN. — Paralyse pyocyannique ; étude clinique et anatomique. Soc. de Biol. 10 mars.
GUIGNARD ET CHARRIN. — C. R. de l'Acad. des Sc. CV, p. 1192.
JAMES KUNZ. — Corresp. Blatt. f. Schweiz. Aezte, t. XVIII, p. 79.
1889. — CHARRIN. — La maladie pyocyannique.
CHARRIN ET ROGER. — Note sur le développement des microbes pathogènes dans le sérum des animaux vaccinés. Soc. de Biol., p. 667.
ERNST. — Zeitschr. für Hygiene Bd. X, p. 428.
HIRSCHLER ET TERRAY. — Orvosi hetilap n° 50.
1890. — CHARRIN. — Maladie pyocyannique chez l'homme. Soc. de Biol. 26 juillet.
GESSARD. — Nouvelles recherches sur le microbe pyocyannique. — Ann. de l'Inst. Pasteur, IV, n. 2.
OETTINGER. — Un cas de maladie pyocyannique chez l'homme. — Soc. de Biol. 22^e octobre.
1891. — ARNAUD ET CHARRIN. — Recherches chimiques et physiologiques sur les sécrétions microbiennes. C. R. de l'Acad. des Sc. 19 mai.
GESSARD. — Des races du bacille pyocyannique. Ann. de l'Inst. Pasteur, p. 63 et 737.
MAGGIORA ET GRADENIGO. — Observations bactériologiques sur les furoncles du conduit auditif externe. Ann. de l'Inst. Pasteur, p. 651.
NEUMANN. — Weiterer Betrag zur Kenntniss der hemorrhagischen Diathese Neugeborener. Archiv für Kinderheilk. XIII.
1892. — CHARRIN ET PHISALIX. — C. R. de l'Acad. des Sc., t. CXIV, p. 1565.
GESSARD. — De la fonction fluorescigène des microbes. Ann. de l'Inst. Pasteur, VI, p. 801.
MARTHA. — Note sur deux cas d'otite moyenne purulente contenant le bacille pyocyannique à l'état de pureté. Arch. de méd. expér. IV, p. 131.
ROHRER. — Centralbl. f. Bakter, p. 133.
1893. — CALMETTE. — Archives de médecine coloniale.
CHARRIN ET DISSARD. — Propriétés du bacille pyocyannique en fonction des qualités nutritives des milieux. Soc. de Biol. p. 182.
FREUDENREICH. — Annales de micrographie, p. 183.

- JAKOWSKI. — Beiträge zur Lehre von den Bakterien des Blauen-Eiters. Zeitschrift f. Hygiene, t. XV, p. 474.
- THUMM. — Arbeiten aus der kaiserl. Hochschule zur Carlsruhe.
- MUSHAM (in Schimmelbusch). — Ueber grünen Eiter und die pathogene Bedeutung des bacillus pyocyaneus. — Samml. Klin. Vorträge. Leipzig, n. 62, p. 303.
1894. — DUCAMP ET PLANCHON. — Sur un bacille fluorescent et liquéfiant des eaux de Montpellier. Soc. de Biol. 17 mars.
- HAYEMANN. — Ueber des Wachstum von mikroorg. bei Eischranktemperatur. Thèse de Rostok.
- KOSSEL. — Zur Frage des Pathogenität des bacillus pyocyaneus für den Menschen. Zeitschr. f. Hyg. XVI, p. 368.
- MILLS. — Etiologie parasitaire des affections cholériques. Bruxelles.
- THIERCELIN ET LESAGE. — Etude bactériologique de l'infection gastro-intestinale aiguë chez le nourrisson. Revue des maladies de l'enfance.
1895. — BLUMER. — John's Hopkins Hospital Bulletin.
- LEGARS. — Essai sur la maladie pyocyane chez l'homme. Thèse de Paris.
- LEPIERRE. — Etude d'un bacille fluorescent pathogène. Ann. de l'Inst. Pasteur, IX, p. 643.
- SCHUMAYER. — Zeitschr. f. Hyg., XX, p. 281.
- THUM. — Biologie der fluoreszierenden Bakt. Arb. aus dem bakt. Instit. der Techn. Hochschule zu Carlsruhe.
1896. — LE NOIR. — Infection urinaire mixte. Présence du bacille pyocyane dans l'urine de l'homme. Médecine moderne, p. 56.
- LÉPINE, LYONNET ET MARTY. — Sur le pouvoir glycolytique des cultures filtrées. Lyon médical, p. 575.
1897. — ARDOIN. — Contribution à l'étude de l'infection digestive aiguë chez le jeune enfant. — Thèse de Paris.
- BIEDL ET KRAUSS. — Ueber die Ausscheidung der mikroorganismen durch drüsige organe. Zeitschrift. Hyg. f. XXVI, p. 353.
- HITSCHMANN ET KREIBICH. — Wien. Klin. Wochenschr. n. 50, p. 1093.
- KLECKI. — Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Prozesses durch die Diurese. Arch. f. exper. Path. XXXIX, p. 173.
- KULNAU. — Ueber die Resultate und die Zeitungsfähigkeit

- der bacteriol Blutuntersuch. im Dienste der Klin Diagnost. Zeitschr. f. Hyg. XXV, p. 492.
- POUCHET ET BONJEAN. — Contribution à l'analyse des eaux potables. Recherche générale des bactéries pathogènes ou suspectes et des associations dangereuses. Virulence. Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég., février et juillet.
- WESSEIMBERG. — Arch. f. Hygiene. XXX, p. 274.
- RADAIS. — Variété mélanogène du bacille pyocyanique. Soc. de Biol., p. 808.
1898. — BUROT. — Un cas de maladie pyocyanique à forme cutanée. Soc. de biol. 28 mai.
- CHARRIN ET DE MITTIS. — Soc. de biol. 2 juillet.
- CHARRIN ET DESGREZ. — Production d'une substance mucinoïde par les bactéries. Soc. de biol. 19 février.
- EISENDRATH. — Infection with the Bacillus pyocyanus. Medicine Detroit. IV. 907-914.
- EMMERICH ET LOER. — Die Ursache der künstlichen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten münch. Med. wochenschrift, n. 40.
- GESSARD. — Sur une propriété nouvelle du bacille pyocyanique. Soc. de Biol. 12 novembre.
- KONVALEWSKI. — Assimilation d'azote libre par les bactéries. Archives russes de pathologie. V, p. 231.
- LARTIGAU. — Le rôle pathogène du bacille pyocyanique dans la dysenterie. The J. of experim. med. Vol. III, n. 6, p. 595.
- The bacille pyoc. as a pathogenic factor in human pathology with the report of three cases. The Philadelphia med. Journal.
- NOBÉCOURT. — Sur un cas d'infection intestinale à bacille pyocyanique chez le nourrisson. Bulletin médical 21 août, p. 809.
- REMLINGER. — Sur un cas d'infection mixte par le bacille d'Eberth et par un bacille pyocyanique non chromogène. Arch. de médecine expérimentale, t. X, p. 167.
- RUCZICKA. — Experimentelle studien über die Variabilität wichtiger charaktere des bacillus pyocyanus und des bacillus fluorescens liquefaciens. — Centralblatt f. Bakter. XXIV, p. 11-17.
- Vergleichende studien über den bacillus pyocyanus und den bacillus fluorescens liquefaciens Arch. f. Hygiene. XXXIV, p. 149-177.
- VINCENT. — Soc. médicale des hôpitaux, 13 mai.

- WELEMINSKY. — Ausscheidung von Mikroorg. durch die thätige Milchdrüse. — Centralbl. f. Bakteriologie. XXIII, p. 657.
1899. — BLUM. — Ein Fall von Pyocyaneus Septikämie mit Komplizierender Pyocyaneus Endocarditis im Kindesalter. Centralbl. f. Bakter. XXV, p. 113.
- BOLAND. — Ueber Pyocyanin, den blauen Farbstoff des bacillus pyocyaneus. — Centralbl. f. Bakter. XXV, p. 897.
- BONJEAN. — Le bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation. — Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég. Juillet, p. 28.
- BRILL ET LIBMANN. — Pyocyanea bacilliemia. — Amer. Journal of the med. Sc. CXVIII, p. 153-162.
- ESCHERICH. — Pyocyaneus infektionen bei Säuglingen Centralbl. f. Bakter. XXV, n. 4, p. 117-120.
- GHEORGHIOWSKY. — Du mécanisme de l'immunité vis-à-vis du bacille pyocyanique. — Ann. de l'Inst. Pasteur. XIII, p. 298.
- GRIMBERT. — Action du bacille coli et du bacille d'Eberth sur les nitrates. — Ann. de l'Inst. Pasteur, p. 67.
- JORDAN. — Bacillus pyocyaneus and its pigments. — The Journ. of experim. medicine. IV, p. 627-647. — The production of fluorescent pigment by bacteria. Botanical Gazette. Chicago, n. 1, p. 35.
- LARTIGAU. — Le rôle pathogène du bacille pyocyanique dans la dysenterie. — Presse médicale, février, n. 11, p. 67.
- MOYNIER DE VILLEPOIX. — Sur la présence du bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation. — Soc. de biol. I, p. 828 28 octobre.
- NOBÉCOURT. — Recherches sur la pathogénie des affections gastro-intestinales des jeunes enfants. Thèse de Paris.
- RUCZICKA. — Etude comparée du bacille pyocyanique et du bacille fluorescent liquéfiant. Presse médicale, n° 26, p. 156.
- WOLF. — Ueber Denitrifikation. Hygien. Rundschau, IX, n° 11.
1900. — BULLOCH ET HUNTER. — Ueber Pyocyanolysin, eine hemolytische Substanz in Kulturen des bacillus pyocyaneus. Centralbl. f. Bakter. XXVIII, p. 865-876.
- CHARRIN ET LEGROS. — Septicémie streptococcique et entérite à bacille pyocyanique chez une adulte. — C. R. de la Soc. de Biol., LII, p. 613, 23 juin.
- COYNE ET HOBBS. — Appendicite à bacille pyocyanique. C. R. de la soc. de Biol. LII, p. 645, 30 juin.
- CRENDRIROUPOLO ET RUFFER. — Note sur la dialyse des pro-

- duits solubles élaborés par le bacille pyocyannique dans les sacs de collodion. C. R. de la soc. de Biol. LII, p. 1109-1111.
- HITSCHMANN ET KREIBICH. — Ein weiterer Betrag zur Ätiologie des Ecthyma gangrenosum. Arch. f. Dermatologie. L, p. 71.
- KRAUSE. — Beiträge zur Kenntniss des bacillus pyocy. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. XXVII, p. 769-775.
- Ueber Kristallbildung innerhalb von Pyocyaneus Kulturen. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenaust. Hamb. u. Leipzig. VI, p. 258-260.
- Ueber Wachstum von Bakterien auf Troponnährböden mit besond. Berücksichtigung des bacillus pyoc. Jahrb. d. Hamb. Staats Kr. VI, p. 254-257.
- LEGROS. — Action des pigments microbiens. Soc. de Biol. 3 novembre.
- Les pyocyanies. Gaz. des hôp., n° 29, p. 281.
- G. LYON. — Endocardite végétante de l'orifice pulmonaire à bacille pyocyannique et à paracolibacilles. — Soc. médic. des hôpitaux, 11 mai, p. 556.
- MORENO. — Sobre la presencia del bacillus pyoc. en las aguas del viaje de la Castellane. — Rev. Ibero am de Cien. med. III, p. 360-369.
- NICHOLSON. — Melœna des nouveaux-nés. — Americ. Journal of the med. Sc. Octobre.
- ROCHA, LEPIERRE ET FONSECA. — Un cas de fièvre infectieuse simulant la peste pneumonique produit par un bacille fluor. nouveau. Soc. de Biol., 10 mars.
- RUCZICKA. — Vergleichende Studien über den bacillus pyoc. und den bacillus fluor. liquef. — Arch. f. Hyg. XXXVI, p. 1-29.
- THIRY. — Bacille polychrome et Actinomyces mordoré. Paris, p. 76.
1901. — CHRISTOMANOS. — Zur Farbstoffproduction des bacilles pyoc. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionkr. — Leipzig. XXXVI, p. 258-269.
- GESSARD. — Variété mélanogène du bacille pyoc. — Ann. de l'Inst. Pasteur. XV, p. 817.
- GORHAM. — Centralbl. f. Bakt. XXIX, p. 495.
- JIROU. — Sur les bacilles fluorescents et le pyocyannique. Journ. de Physiol. et Pathol. génér. III, p. 188-199.
- WASSERMANN. — Ueber einen epidemie artig auftretende septische Nabelinfektion neugeborener : ein Beweis für die

- pathogenetische Wirkung des bacillus pyoc beim Menschen.
— Arch. f. path. Anat. CLXV, p. 342.
- WEINGEROFF. — Zur kenntniss des Hæmolytins des bacillus pyoc. — Centralbl. f. Bakt. XXIX, p. 777-781.
1902. — ACHARD, LÆPER ET GRENET. — Séro réaction de l'infection pyoc. chez l'homme. — Soc. de biol. 15 novembre.
- CONOR. — Sur un nouvel échantillon de la variété mélanogène du bacille pyoc. — Soc. de biol. LIV, p. 1130-1132.
- EMMERICH, LOEW ET KORSCHUN. — Die bakter. Wirkung der nucleasen und nucleasen-Immunproteidine als Ursache der natürlichen und künstlichen Immunität. Centralbl. f. Bakt. XXXI, p. 1.
- GESSARD. — Essai sur la biologie du bacille pyocy. — Ann. de l'Inst Pasteur. XVI, p. 313.
- MIQUEL ET CAMBIER. — Traité de bactériologie pure et appliquée à la médecine et à l'hygiène
1903. — BROIDO (Mlle S). — Des agents pathogènes de la dysenterie.
— Arch. de méd. expér. et d'ana. patho XV, p. 820-837.
- SULLIVAN. — The pyocyanin and fluorescent functions of Bakteria. Science N. Y. Lancaster. XVII, p. 376.
- BRIN ET PAPIN. — Kyste abdominal suppuré à bacille pyocyanique pur. — Archives médicales d'Angers. 20 septembre, n. 9, p. 429.
1904. — HINTERBERGER ET REITMANN. — Verschiedenes Wachstum des bacillus pyoc. auf Nähragar je nach dessen Wassergehalt.
— Centralbl. f. Bakt. XXXVII, p. 169-177.
- MACÉ. — Traité pratique de bactériologie. 5^e édition.
- SACQUEPÉE ET TESTARD. — Infection pyocyanique au cours de la fièvre typhoïde. Bull. soc. scient. et méd. de l'ouest. Rennes. XIII, p. 211-220.

